DIE HISTORISCHE ENTWICKLUNG DES SCHMERZPROBLEMS UND SEIN STAND ZUR HEUTIGEN ZEIT

Manfred Leubner

1979

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 268177

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547009_0001

AUS DEM INSTITUT FÜR NEUROPATHOLOGIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Prof. Dr. O. Stochdorph

DIE HISTORISCHE ENTWICKLUNG DES SCHMERZPROBLEMS UND SEIN STAND ZUR HEUTIGEN ZEIT

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin verfaßt
und dem Fachbereich Medizin der
Ludwig-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt

von

M a n f r e d L e u b n e r

aus Garmisch - Partenkirchen

München 1979

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. O. STOCHDORPH
Dekan: Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 12.6.1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Meinen Eltern gewidmet

1. Schmerz als Teilbegriff der Sinnesphysiologie..... 8

2. Begriffsbestimmung des Schmerzes..... 9

2.1. Receptortheorien..... 9
2.1.1. von Freysche Theorie.....
2.1.2. Goldscheiders Theorie.....
2.1.3. Intensitäts Theorie.....
2.1.4. Spatio-temporale Theorie (Mustertheorie).....
2.1.5. Neue Erkenntnisse über Schmerzreceptoren.....

2.2. Schmerzreceptoren und periphere sensible Fasern..... 14
2.2.1. Art und Lokalisation der Schmerzreceptoren...
2.2.2. Faserspektrum.....
2.2.3. Faserspektrum und Schmerzqualität.....
2.2.4. Viscerale afferente Fasern.....

2.3. Rückenmark..... 22
2.3.1. Hinterwurzel und Hinterhorn des Rückenmarks..
2.3.2. Gate control Theorie.....
2.3.3. Central control Theorie.....
2.3.4. Verlauf der Schmerzfasern im Rückenmark.....
2.3.5. Tractus neospinothalamicus.....
2.3.6. Tractus paläospinothalamicus.....
2.3.7. Schmerzfasern des Nervus Trigeminus.....
2.3.8. Wechselwirkungen zwischen neospinothalamischen und paläospinothalamischen Afferenzen

2.4. Thalamus und Hypothalamus..... 39
2.4.1. Subcorticale Schmerzbahnen des Thalamus.....
2.4.2. Thalamische Schmerzbahnen mit corticaler Projektion.....
2.4.3. Rolle der subcorticalen und corticalen Schmerzbahnen bei der Schmerzempfindung.....
2.4.4. Hypothalamus.....

2.5. Hirnrinde..... 45
2.6. Schmerzverdeckung und efferente Schmerzkontrolle..... 48
2.6.1. Schmerzverdeckung.....
2.6.2. Efferente Schmerzkontrolle.....
2.7. Schmerz und Sympathicus..... 53

3. Therapie des Schmerzes..... 58

3.1. Neurochirurgische Methoden und ihre Wirkung..... 59
3.2. Medikamentöse Schmerzbehandlung und Vorstellungen der Wirkungsweise..... 64
3.2.1. Substanzen mit analgetischer, antipyretischer und antiphlogistischer Wirkung.....
3.2.2. Amphetamine.....
3.2.3. Analgetika vom Morphintyp.....
3.2.4. Lokalanästhetika.....
3.2.5. Narcotika.....

3.3. Akupunktur..... 69
3.4. Schmerztherapie durch Elektrostimulation..... 7o
3.5. Veränderungen des Säure-Basen Gleichgewichtes..... 72
3.6. Hypnose und verwandte Phänomene..... 74

3.7. Neuraltherapie..... 75
3.7.1. Störfeldausschaltung.....
3.7.2. Segmenttherapie.....

Zusammenfassung..... 78

Literaturverzeichnis..... 79

1. Schmerz als Teilbegriff der Sinnesphysiologie

Der Schmerz ist eines der brennendsten Probleme der Sinnesphysiologie, mit dem sich jeder Arzt auseinandersetzen muß. Diese hat die Menschheit seit Aristoteles immer wieder versucht. Er schloß den Schmerz nicht in die fünf Sinne ein. Für ihn war er ein Leiden der Seele. Die alten Griechen sahen im Schmerz und in der Freude die Antipoden, die alle unsere Handlungen begleiten.

Die Vorstellung des Mittelalters in den Arbeiten Spinozas näherten sich mehr unserem physiologischen Konzept der fokalen Eigenschaft des Schmerzes. Grundsätzlich ist nur das Schmerz, was an einer umschriebenen Stelle des Körpers erlebt bzw. in eine solche Stelle lokalisiert projiziert wird. Schmerzen, die am ganzen Körper erlebt werden, sind nach Spinoza Melancholie und nicht Schmerz.

Erst 1826, nach Jahrhunderten der subjektiven Sinnesphysiologie, folgte mit J o h a n n e s M ü l l e r ein Versuch der Objektivierung (119). Nach der vorherrschenden damaligen Meinung waren die Sinnesnerven ausschließlich passive Leiter, die die physikalischen Qualitäten eines beliebigen äusseren Reizes zentralwärts übertragen. MÜLLER löste sich von dieser Auffassung mit der Lehre der spezifischen Sinnesenergie (12o). Sie läuft darauf hinaus, daß wir mit den Ohren hören und mit den Augen sehen und nicht umgekehrt. Einzelne Nerven dienen spezifischen Funktionen, für die sie besonders angepaßt sind.

B l i x entdeckte 1884, daß die Haut nicht überall gleichmäßig empfindlich ist. Bei Reizung der Haut fallen die vier Empfindungen Druck, Wärme, Kälte und Schmerz nicht zusammen, sondern nehmen verschiedene Orte (Sinnespunkte) in der Haut ein (14).

2. Begriffsbestimmung des Schmerzes

2.1. Receptortheorien

2.1.1. von Freysche Theorie

Eines der Hauptprobleme der Schmerzphysiologie ist die Frage, ob es besondere Schmerzreceptoren (Nociceptoren) gibt. Die bereits 1914 postulierten Axiome v o n F r e y's bilden die Grundlage der klassischen Spezifitätstheorie. Schmerz wird durch selektive Aktivierung spezifischer Schmerzreceptoren mit spezifischen Schmerzfasern ausgelöst (51, 52). Abb.1

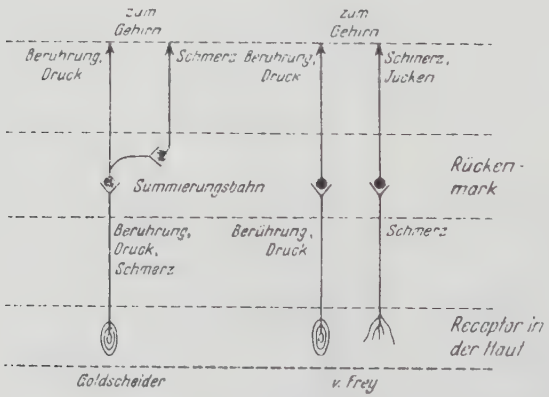

Abb.1: Die Abbildung veranschaulicht prinzipiell, wie die Empfindung " Schmerz " durch Summierung unspezifischer Reize (links) und durch spezifische Reize zustande kommen kann (aus KEIDEL, 1963).

Von einem spezifischen Schmerzreceptor kann man nur dann sprechen, wenn dessen Erregung nur mit Schmerzempfindungen, nicht aber mit anderen cutanen Sinnesempfindungen verknüpft ist. Konsequenterweise dürfte ein solcher Receptor nur durch hohe Reizintensitäten erregbar sein, da sonst jeder Reiz als schmerzhaft erlebt würde. Eine Spezifität für bestimmte Qualitäten des Reizes ist nicht erforderlich, da alle Reizarten Schmerz auslösen, seien sie chemischer, thermischer, osmotischer oder elektrischer Natur.
Hier stellt sich die Frage, ob ein eigentlich unspezifischer Receptor doch nur einen spezifischen adäquaten Reiz hat, der durch einen gemeinsamen Effekt aller Reizarten zustande kommt. Dieser spezifische, adäquate Reiz könnte in einer Schädigung des Gewebes mit Freisetzung spezifischer, chemischer Substanzen bestehen. Andererseits ist es durchaus denkbar, daß ein Nociceptor auch auf bestimmte Reizqualitäten, wie starken mechanischen Druck, oder extreme Abkühlung spezialisiert ist. (s.2.1.5. neue Erkenntnisse über Schmerzreceptoren).

2.1.2. Goldscheiders Theorie

Nach G o l d s c h e i d e r werden sowohl schmerzhafte als auch nicht schmerzhafte Empfindungen durch die gleichen peripheren Receptoren und Nervenfasern vermittelt. Der Schmerz wird durch zentrale Summation von Erregungen aus Druck- und Berührungsreceptoren ausgelöst (61). SCHRIEVER und ACHELIS fanden Hinweise auf eine zentral nervöse Summation nociceptiver Erregungen, aber keinen Anhaltspunkt für eine reine Summationshypothese des Schmerzes (144, 1, 2). Nach HENSEL handelt es sich dabei um eine Summation von Impulsen aus spezifischen, peripheren Schmerzfasern und nicht aus Fasern des Druck- oder Temperatursinnes. HAUCK, NEUERT, HAIMANN und SCHENK konnten zeitliche Summation beim Schmerz durch rhythmische Stromstöße von konstanter Dauer und variabler Folgefrequenz nachweisen. Örtliche Summation tritt nach HAUCK und NEUERT bei Applikation von räumlich getrennten, elektrischen Schmerzreizen nur dann ein, wenn die Reize etwa gleich stark sind (72, 71). Bei ungleicher

Reizstärke kommt es hingegen zur Verdeckung, wobei der stärkere Reiz die Wahrnehmbarkeit des Schwächeren unterdrückt.

2.1.3. Intensitätstheorie

Eine der ältesten Theorien geht auf E R A S M U S D A R W I N zurück und wird als Intensitätstheorie bezeichnet (33). Schmerz kann nach dieser Hypothese als Folge jeder starken Reizung auftreten. Dabei ist es unwichtig, ob es sich um excessive Berührungs-, Hitze-, Kälte-, Geschmacks-, Geruchs-, visuelle oder akustische Reize handelt.
Dieser These schließen sich GOODY und NORDENBOOS an. Für sie entsteht Schmerz an jedem peripheren Receptor, wenn die entsprechende Reizstärke eine bestimmte Schmerzschwelle überschritten hat (63, 123). Es existieren also keine spezifischen Nociceptoren und alle sensiblen Bahnen wären potentielle Schmerzbahnen. Schmerz tritt erst ab einer gewissen Schwelle auf, wenn mit der Reizstärke auch die Zahl der afferenten Impulse zunimmt. Demnach müßte aber jedem Schmerz eine andere nicht schmerzhafte Sinneserregung vorangehen.
Auch das Vorhandensein von scheinbar unspezifischen Receptoren, die einen gemeinsamen, adäquaten Reiz haben, wäre mit der Intensitätstheorie zu vereinbaren (s.2.1.1. von Freysche Theorie).

2.1.4. Spatio-temporale Theorie (Mustertheorie)

Untersuchungen von WEDDELL und ZANDER ergaben, daß es Hautregionen gibt, die nicht über spezifisch gebaute Nervenendigungen verfügen, in denen jedoch sensible Modalitäten (Berührung, Kälte, Wärme und Schmerz) empfunden werden (167, 164). WEDDELL versucht dies durch die sogenannte Spatio-temporale Theorie (Mustertheorie) zu erklären. Sie besagt, daß die verschiedenen Hautempfindungen durch unterschiedliche Impulsmuster der Receptoren entstehen. Die verschiedenen Reizarten werden zentral auf Grund verschiedener Impulsmuster unterschieden. Es gibt nach dieser Theorie keine spezifischen Nociceptoren.

Eine bestimmte Hautempfindung wird durch die zentrale Decodierung von speziellen, reizabhängigen, peripher am Receptor entstehenden Impulsmuster erreicht. Diese Theorie wird an Untersuchungen der menschlichen Cornea bekräftig. Dort sind nur freie Nervenendigungen vorhanden. Mit verschiedenen Raumzeitmustern ließen sich bei Versuchspersonen die Empfindungen Warm, Kalt, Berührung, und Schmerz erzeugen. WEDDELL weist selbst darauf hin,daß keine direkten Analogschlüsse zum allgemeinen System der Schmerzübertragung gezogen werden dürfen.

2.1.5. Neue Erkenntnisse über Schmerzreceptoren

Untersuchungen von IGGO (81) und BURGESS (25) zeigen, daß sowohl unter den langsam leitenden Fasern der A-Gruppe als auch unter den Fasern C-Gruppe ein beträchtlicher Teil modalitätsspezifischer Fasern exzistiert, die nur auf bestimmt Arten von schädlichen Reizen (starker Druck, Hitze, Kälte, Säure)reagieren.(Abb.2)

FIBER SIZE	RECEPTOR CLASS	RECEPTOR TYPE	STIMULUS						
			GENTLE MECHANICAL	32°C ↓ 35°C	35°C ↓ 32°C	SLOW CRUSH	50°C	1°C	ACID
Aα	MECHANO-RECEPTORS	MOVEMENT	+++	0	0	+	0	0	0
		POSITION-MOVEMENT	+++	-	+	+++	0	0	±3
Aδ	MECHANO-RECEPTORS	MOVEMENT	+++	0	+	+	0	0	0
	NOCI-CEPTORS	MECHANICAL	0	0	0	+++	0	0	0
C	MECHANO-RECEPTORS	MOVEMENT	+++	0	++	+	0	0	0
	THERMO-RECEPTORS	COLD	0	-	+++	+++	±2	0	?
		WARM	0	+++	-	+++	0	0	?
	NOCI-CEPTORS	HEAT-MECHANICAL	0	0	0	+++	+++	+	++
		COLD-MECHANICAL	0	0	0	+++	0	+++	0
		MECHANICAL (?)	0	0	0	+++	0	?	0
SENSATION			TOUCH[1]	WARM	COLD	PAIN	PAIN	PAIN	PAIN

Abb.2: The patterns of activity produced by various cutaneous stimuli are shown together with the sensations they produce. The number of pluses indicated relative increase in frequency, negative symbols indicate inhibition, and zeros no known effect. 1. Touch is a complex experience that includes simple contact, vibration and texture sensations, and tickle depending on which mechanoreceptors are active. 2. Cold receptors have been found to respond when the skin temperature exceeds 43° to 44°C and some response may persist at 50°C. Apparently not all cold receptors have this paradoxical response. 3. A weak and inconsistent response is obtained from some position-sensitive mechanoreceptors during stimulation with acid that damages the skin.

Abb.2: (IGGO 1974)

Anders als die reinen Mechanoreceptoren können diese mechanischen Nociceptoren nur durch starke mechanische Reize erregt werden. Chemische und thermische Reize können an diesen Nociceptoren keine Entladung hervorrufen. Ähnlich verhält es sich bei gewissen Fasern der Thermoreceptorengruppe, die nur auf starke Hitze und Kälte ansprechen. Bei diesen Temperaturen ist histologisch der schmerzhafte Gewebsschaden bereits nachweisbar (79).

Unspezifische Schmerzreceptoren (Breitbandreceptoren), die durch gewebsschädigende Reize (physikalischer oder chemischer Art) erregt werden, werden von IGGO (79), PERL (123), BURGESS und WARREN (9) beschrieben. Sie wiesen im Bereich der unmyelinisierten C-Fasern nociceptive Fasern nach, die unspezifisch sowohl durch Hitze oder Kälte, als auch durch starke thermische oder mechanische Reize erregt werden. Da alle gewebsschädigende Reize zur Freisetzung von Substanzen aus dem zerstörten Gewebe führen, vermutet LIM (100), daß diese eigentlich unspezifischen Nociceptoren spezifische Chemoreceptoren sind. Der adäquate Reiz sind Stoffe, die in dem zerstörten Gewebe gebildet werden (100). Primär unspezifische, gewebsschädigende Reize würden sekundär zu einem für den Receptor spezifischen Stoff führen, so daß wir nicht mehr von einem unspezifischen Receptor sprechen können.

Somit gibt für die zwei Arten von Schmerzreceptoren unter Umständen zwei Arten von adäquatem Reiz. Thermische oder mechanische Reize, die direkt auf spezifische Schmerzreceptoren wirken, und indirekte Reize (die ihrerseits wiederum mechanischer, thermischer, oder chemischer Natur sein können), die durch freigesetzte Stoffe spezifische chemosensible Nociceptoren erregen.

Scherzempfindung durch spatio-temporale Muster unspezifischer, peripherer Nervenfasern wird heute als ein möglicher Bestandteil der Schmerzreception vermutet (116, 165, 166). Das Vorhandensein von modalitätespezifischen und scheinbar unspezifischen Nociceptoren schließt nicht aus, daß ein gewisser Beitrag an Informationen auch in spatio-temporaler Form vermittelt wird (116, 165, 166). Bei der

prä- oder postsynnaptischen Hemmung oder Förderung afferenter Impulse auf verschiedenen Ebenen des Rückenmarks spielen diese Mechanismen eine wichtige Rolle (s.2.3.Rückenmark).
Es finden sich also Anhaltspunkte für die Receptorspezifitätstheorie, die Theorie unspezifischer Receptoren und für die spatiotemporale Theorie. Die Vermutung liegt nahe, daß sich diese Theorien nicht ausschließen, sondern untereinander ergänzen.

2.2. Schmerzreceptoren und periphere sensible Fasern

2.2.1. Art und Lokalisation der Schmerzreceptoren

Im Gegensatz zu den Mechanoreceptoren ist es bis heute nicht gelungen mikroskopisch-anatomisch speziell strukturierte Schmerzreceptoren zu identifizieren (82).
Eine Beteiligung von dünnen, myelinisierten und unmyelinisierten freien Nervenendigungen an der Schmerzwahrnehmung ist jedoch wahrscheinlich. Man nimmt an, daß diese freien Nervenendigungen nur funktionelle, jedoch keine anatomisch nachweisbaren Unterschiede besitzen. Nach TOWER (158) kann man die Nervenfasern als sensible Einheiten auffassen Diese sensible Einheit wird von einer Ganglienzelle versorgt. Der sensible Achsenzylinder teilt sich wie der motorische Neurit in eine große Zahl von Endästen auf. Ein tiefer Plexus wird im Subcutangewebe gebildet, ein oberflächlicher unter der Epidermis. Die Fasern, die aus der Tiefe kommen und diese Geflechte zusammensetzen, wandern oft weit herum. Ein Geflecht hängt wahrscheinlich nur von einer sensiblen Einheit ab, jedoch überschneiden sich zwei oder mehrere benachbarte Einheiten. Die Geflechte verschränken sich ohne ineinander überzugehen (121).
In dieses Geflecht reichen auch dünne, marklose Fasern des vegetativen Nervensystems. Es ist also eine cerebrospinale und vegetative Innervation vorhanden. Die Verknüpfung von Schmerz und Vegetativum ist also schon im Bereich der peripheren Nervenendigungen vollzogen (15, 26).
Die spezifischen Nociceptoren sind überwiegend in Haut- und Schleimhautgebieten zu finden. Dies stimmt mit der guten Lokalisierbarkeit des Schmerzes in diesen Gebieten überein. Da jedoch nicht nur in der

Haut und Schleimhaut, sondern auch in tiefer gelegenen Gebieten und Organen Schmerz empfunden wird, müssen auch dort Schmerzreceptoren liegen. Diese liefern einen länger andauernden, dumpfen, schlecht lokalisierbaren Schmerz und sind wahrscheinlich chemosensible Nociceptoren. Vermutlich liegen diese Schmerzreceptoren in der Nähe der Kapillaren, denn intraarterielle Injektion von Bradykinin ruft im ganzen Körper Schmerz hervor (die Schmerzschwelle wird von KEELE und ARMSTRONG mit 10^{-7} bis 10^{-6} g/ml angegeben) (85). Da Bradykinin durch eine Plasmakininase schnell zerstört wird, dürften die Schmerzreceptoren nicht weit von den kleinen Gefäßen entfernt sein. Diese paravasculären Afferenzen stammen von dem peripheren Nervenplexus und enden in freien, unmyelinisierten Nervenendigungen, die sich in den Bindegewebsräumen zwischen Kapillaren und Venolen in der Haut und anderen Organen verteilen (100).

2.2.2. Faserspektrum

Es kann heute als gesichert gelten, daß Schmerzempfindungen durch Impulse in dünn myelinisierten A-delta Fasern (Gruppe III) und in nicht myelinisierten C-Fasern (Gruppe IV) zustande kommen. Eine Trennung der Schmerzfasern von dem Faserspektrum der restlichen Hautsensibilität zeigen folgende Versuche:
Anästhetika der Kokaingruppe blockieren zuerst die dünnsten Fasern. Diese Pharmaka heben nacheinander zuerst den dumpfen Schmerz, dann den hellen Schmerz und zuletzt die Druckempfindlichkeit auf (97, 98). Untersuchungen von ZOTTERMANN an Extremitäten unter Ischämie zeigten, daß die ischämische Anästhesie zunächst nur den Druckschmerz ausschaltet. Erst im weiteren Verlauf vermindert sich auch die Schmerzempfindlichkeit und zwar nimmt zuerst der helle Oberflächenschmerz und später der dumpfe Tiefenschmerz ab (97, 98).

Versuche mit gasförmigem und gelösten Kohlendioxyd ergaben eine Dissoziation zwischen verschiedenen cutanen Sinnesqualitäten (171). Eine alleinige Reizung der dicken Fasern der A-alpha bis A-gamma Gruppe führt zu keiner Schmerzempfindung (31). Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, daß Impulse von diesen Fasern

eine Rolle bei der Integration der Schmerzempfindung spielen. Auch andere Receptoren werden bei vielen schädigenden Reizen miterregt und zwar zur gleichen Zeit wie die Schmerzfasern. Wahrscheinlich tragen diese Impulse zur näheren Beschreibung des Schmerzes bei. Der Eindruck von stechenden, ziehenden, brennenden und dumpfen Schmerzen usw. wird möglicherweise durch Komponenten von Mechano- und Thermoreceptoren vermittelt.
Alle obigen Ergebnisse zeigen, daß die Schmerzwahrnehmung mit großer Wahrscheinlichkeit an Fasern der A-delta und C-Gruppe gebunden ist.

2.2.3. Faserspektrum und Schmerzqualität

Schon vor 90 Jahren erkannten ROSENBACH (142) und GOLDSCHEIDER (61) in einem sinnesphysiologischen Experiment, daß ein schmerzhafter Reiz von kurzer Dauer zu zwei getrennten Schmerzempfindungen führt. Einem rasch einsetzenden, hellen, oberflächlichen Schmerz folgt ein etwas verzögerter, dumpfer oder tiefer Schmerz. (s.Abb.3).

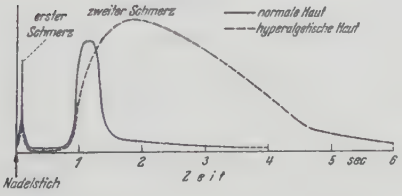

Abb.3: Zeitgang der Schmerzempfindung für den ersten und zweiten Schmerz bei Einstich einer Nadel. Erster Schmerz beim Eindringen in eine Tiefe von 0,25 bis 0,5 mm, zweiter Schmerz bei einer Nadeltiefe von 0,5 bis 1 mm (nach BIGELOW und Mitarbeiter).

Es erhebt sich nun die Frage, ob die Leitung der Schmerzimpulse in zwei verschiedenen Fasergruppen auch eine verschiedene Art von Schmerzimpfindung liefert. Da die Leitungsgeschwindigkeit der A-delta Fasern erheblich höher als die der C-Fasern ist, nimmt man an, daß der erste, helle, oberflächliche Schmerz durch A-delta und der tiefe,dumpfe Zweitschmerz durch C-Fasern übertragen wird. (s.Tab.1)

Nomenklatur der schmerzleitenden Fasern: Tab.1:

Nach GASSER und ERLANGER (1943)			nach LLOYD (1943)
Faser	Durchmesser:	Leit.-Geschwind.	Faser
A	4-3 µ	40-4 m/sec	Gruppe III
C (marklos)	unter 2 µ	1,0-0,5 m/sec	Gruppe IV

Nach STRUPPLER 1962

Die Kennzeichnung Oberflächenschmerz für den ersten und Tiefenschmerz für den zweiten Schmerz erklärt sich durch die Annahme, daß der Erstschmerz durch Reizung oberflächlicher (spezifischer) Receptoren, der Zweitschmerz durch Erregung tiefer gelegener (hauptsächlich chemosensibler) Receptoren zustande kommt.
SWEET (155) bestreitet grundsätzlich das Vorhandensein eines ersten und zweiten Schmerzes. Trotz der verschiedenen Ansichten wird heute die Tatsache der doppelten Schmerzantwort mit der verschiedenen Leitungsgeschwindigkeit der beiden Fasersystems erklärt.
Nach LEWIS und POCHIN (97) ist der zeitliche Abstand zwischen dem ersten und zweiten Schmerz um so größer, je länger der Leitungsweg bis zum Gehirn ist. Von der Kopfregion ist überhaupt nur eine einzige Schmerzempfindung auszulösen, während die größte Verzögerung von etwa zwei Sekunden an der Zehe gefunden wird.
Auch nach ischämischen Blockierungen peripherer Nervenfasern nimmt

nach dem Drucksinn zuerst der helle Oberflächenschmerz und erst später der dumpfe Tiefenschmerz ab (98). Bei der Kokainblockade wird anfangs der dumpfe Zweitschmerz, später der helle Erstschmerz und zuletzt die mechanische Sensibilität aufgehoben (98).
Die Aktivierung von unmyelinisierten Fasern ruft immer einen schlecht lokalisierbaren Schmerz hervor. Dies zeigte folgender Versuch: Bei einem Experiment wurde Probanden unter Allgemeinnarkose Elektroden eingesetzt; damit war ihnen das gereizte Gebiet unbekannt. Bei Reizung von myelinisierten A-Fasern ohne C-Faserbeteiligung konnte ein Schmerz immer genau lolalisert werden. Ein reiner C-Faserschmerz konnte dagegen nur sehr ungenau örtlich angegeben werden.
Den quälenden, brennenden Charakter des Zweitschmerzes erklären NORMAN und SHEALY (124) mit der Eigenart der C-Fasern auf einen einzelnen Reiz mit einer längeren Nachentladung zu antworten. Dies würde auch mit den Reizergebnissen von COLLINS (31) übereinstimmen, bei dem nach Hinzukommen der C-Faserkomponente der Schmerz unerträglich wurde und der Versuch abgebrochen werden mußte.
Interessant sind hier die Beobachtungen von NOORDENBOOS (123), der bei Fällen von alkoholischer Neuritis und Zosterneuralgien folgende Beobachtung machte: Es stellte am Thorax bei Biopsien des betreffenden Interkostalnerven fest, daß die Hyperästhesie wahrscheinlich durch den Verlust der schnelleitenden Fasern zu Gunsten der erhalten gebliebenen, langsam leitenden Fasern bedingt ist (s.Abb.4). NOORDENBOOS schloß daraus, daß diese besonders heftigen Schmerzen durch eine Störung des Gleichgewichtes des normalen afferenten Einstroms entstehen. Die dünnen, unmyelinisierten Fasern werden nicht mehr durch die Aktivität der dicken, myelinisierten Fasern gehemmt. Diese gegenseitige Hemmung würde folgende Phänomene erklären:

1. Analgesie und Anästhesie durch totalen Funktionsverlust in allen Fasersystemen.
2. Hypalgesie bei partiellen Nervenschäden an allen Fasergruppen bei gleichzeitiger Beteiligung von langsam und schnell leitenden Fasern.

3. Hyperästhesie bei partieller Nervenschädigung mit Dissoziation zu Gunsten der dünnen, langsamen Fasern. Den selben Effekt, nämlich Hyperästhesie, dürfte dann nicht nur eine relative Verminderung schneller Faser, sondern auch eine relative Vermehrung langsamer Fasern hervorrufen. NOORDENBOOS glaubt dies bei visceralen Schmerzen beobachten zu können.

Faserspektra normaler und pathologischer Nerven

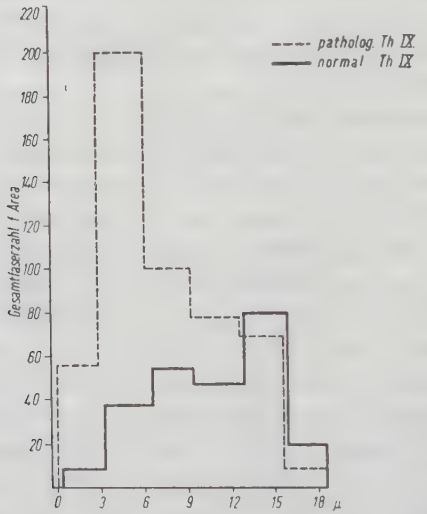

Abb.4: Faserspektra eines normalen Nerv.intercostalis IX und eines pathologisch veränderten nach Zoster-Neuralgie. Beachte den hohen Anteil dünner Fasern (Nach: NOORDENBOOS 1959).

Viele Ergebnisse sprechen für Receptoren im A-delta und C-Faserbereich, die erst durch hohe Reizstärken ansprechen. Die freien Nervenendigungen erfüllten jedoch nicht nur nociceptive Funktionen,

während mechanische und thermische Sinnesqualitäten an Endkörperchen gebunden sind.
Aus einer Reihe von Untersuchungen ergab sich, daß marklose C-Fasern die lange Zeit nur Schmerzreceptoren zugeordnet wurden, sowohl mechanische, thermische, als auch nociceptive Impulse übermitteln können. Auch A-delta Fasern sind nicht für den Schmerz spezifisch, sondern können auch von anderen Receptoren (z.B. durch Wärme) erregt werden (79, 18o).

2.2.4. Viscerale afferente Fasern

Im Gegensatz zu umfangreichen Forschungen die auf dem Gebiet der Haut- und Muskelsensibilität angestellt wurden gibt es nur wenige Untersuchungen von DOWMAN (37), IGGO (8O) und BROWN (24) über afferente viscerale Fasern.
Die visceralen Afferenzen verlaufen zusammen mit den Nerven des autonomen Nervensystems. Trotzdem hält man sie nicht für einen Teil dieses Systems. Denn die visceralen Afferenzen treten eng verbunden mit den somatischen Afferenzen in das zentrale Nervensystem ein und werden auch im Rückenmark nicht nach visceralen und somatischen Fasern getrennt.
Ein verhältnismäßig großer Prozentsatz dieser Afferenzen besteht aus dünnen Fasern. In der Gruppe der myelinisierten A-Fasern überwiegt die A -delta - Gruppe.
Das Verhälnis von A zu C-Fasern, das in der Hinterwurzel 1:4 beträgt, wird von IGGO (37) und DOWMAN (8O) in den visceralen Fasern mit 1:8 bzw. 1:9 angegeben. Die Zahl der visceralen gegenüber den anderen somatischen Fasern ist in den Hinterwurzeln relativ gering.
Bei der Katze sind nur ca.10 % der Fasern der Hinterwurzel visceralen Ursprungs. Dennoch innerviert diese geringe Anzahl von Fasern ein viscerales Gebiet, das ca.1/4 der Körperoberfläche entspricht. Deshalb müssen sich die relativ wenigen Axone im Versorgungsgebiet stark verzweigen. Hierbei entsteht eine starke Überlappung der einzelnen Nachbarwurzeln, manchmal bis zu 100 %. Die Afferenzen mehrerer nebeneinander liegender Visceralsegmente konvergieren dabei auf ein Rückenmakssegment. Von diesem erfogt wieder efferente Divergenzschaltung auf

verschiedene andere Rückenmarkssegmente.
Dies erklärt die umfangreichen Reflexantworten in verschiedenen Körpergebieten, die mit dem eigentlichen Reizort keine offensichtliche Verbindung zeigen.

2.3. Rückenmark

2.3.1. Hinterwurzel und Hinterhorn des Rückenmarks

Jede Hinterwurzel fächert sich bei ihrem Eintritt ins Rückenmark in eine Vielzahl von Fasern auf, die sich nach ihrer Größe ordnen und sich in zwei Teile gliedern:
Der mediale Anteil besteht hauptsächlich aus dick myelinisierten, schnelleitenden Fasern der A alpha - bis A gamma - Gruppe. Er tritt entweder ungekreuzt in die Hinterstränge oder gekreuzt in den ventralen spinothalamischen Trakt ein. (s.Abb.5)

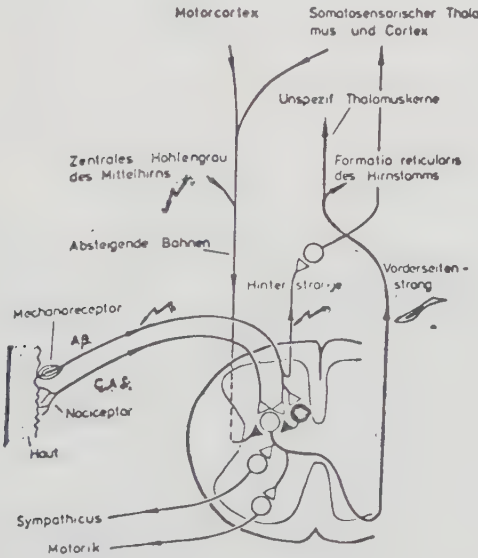

Abb.5: Übersicht über einige Aspekte der Verarbeitung von schmerzhaften Reizen im ZNS (schematisiert). Im Rückenmark ist die Konvergenz aus Nociceptoren (A delta -, C- Fasern) und Mechanoreceptoren (A beta - Fasern) auf ein Hinterhornneuron gezeigt, dem Verbindungsglied zu sympathischen und motorischen Reflexen, sowie zum aufsteigenden Vorderseitenstrang. Hemmende Synapsen und Interneuron schwarz gezeichnet. (Nach ZIMMERMANN 1976).

Der laterale Anteil wird aus dünn myelinisierten und unmyelinisierten Fasern der A delta - und C - Fasern gebildet. Man glaubt, daß diese dünnen Fasern für die Schmerzwahrnehmung unbedingt notwendig sind, obwohl auch sie Druck- und Berührungsimpulse leiten können.

Die Fasern des lateralen Anteils verlaufen nach rostal und kaudal und bilden an der Spitze des Hinterhorns den Lissauerschen Trakt und enden innerhalb von ein bis drei Segmenten an den Zellen der Substantia gelatinosa des Hinterhorns. Zwischen dem ersten peripheren, zu diesen Hinterhornzellen verlaufenden Neuron und dem zweiten Neuron, der im Rückenmark aufsteigenden Fasern, sind ein oder mehrere Interneurone dazwischen geschaltet. Sie liegen hauptsächlich in der Substantia gelatinosa Rolandi. Die dünnen Hinterwurzelfasern enden hauptsächlich an drei verschiedenen Zellgruppen.
a. An kleinen Nervenzellen der Substantia gelatinosa Rolandi, auch Gierkesche Sternzellen genannt.
b. An sogenannten pericornualen Zellen am Rand des Hinterhorns
C. An Nervenzellen des Nucleus propius des Hinterhorns.

Die Fasern der primären Neurone splittern sich in der Substantia gelatinosa Rolandi stark auf und verflechten sich vor allem mit den Dendriten der Sternzellen. So kommt es zu einer beträchtlichen Divergenz - Konvergenzschaltung der afferenten Impulse.
In diser Region enden aber auch Kollaterale von descendierenden Hinterstrangfasern (s.Abb.5) (71, 27). Diese können auf Grund ihrer schnelleren Leitung gegenüber den langsamen Fasern des lateralen Hinterwurzelteils die Schaltstationen des Hinterhorns vorher durch Hemmung oder Förderung modifizieren.
WALL und POMERANZ (161) konnten das Hinterhornzellgebiet in drei Horizontalebenen aufteilen. Die sogenannte Lamina 4 besteht aus Zellen, die auf spezielle Hautafferenzen antworten. Lamina 5 besitzt Zellen die Bindegewebs- und Visceralinformationen integrieren.

Lamina 6 schließlich besteht aus Zellen mit Afferenzen aus dickfaserigen, spezialisierten Muskelafferenzen.
In Lamina 5 exzistieren Zellen die eine Konvergenz von cutanen mit visceralen und von cutanen mit muskulären Afferenzen zeigen. Dabei fanden sich verschiedene Wechselwirkungen dieser Zellen: Splanchnikusafferenzen konnten auf die gleiche Zelle konvergierende Hautafferenzen bis zu 150 ms hemmen. Umgekehrt hemmten Hautimpulse solche von visceralen Fasern. Gleiches gilt für Zellen mit Konvergenz von cutanen und muskulären Afferenzen.
Bei vielen Neuronen des Rückenmarks finden sich Konvergenzen von Afferenzen aus der Haut und von Afferenzen der inneren Organe. (s.Abb.6)

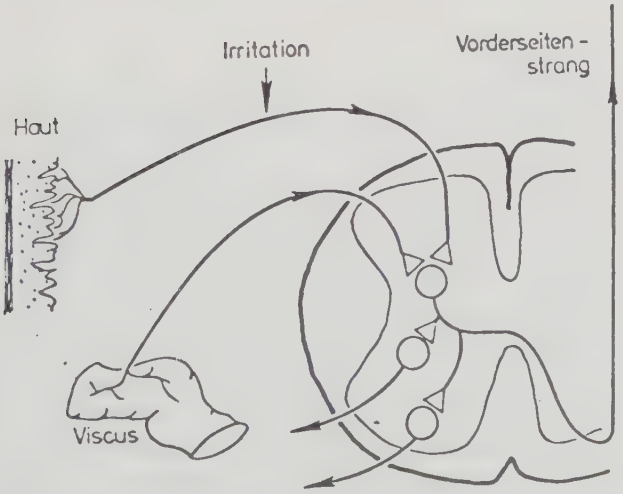

Abb.6: Somato - viscerale Konvergenz (schematisiert). Das abgebildete Hinterhornneuron erhält erregende Eingänge von cutanen und von visceralen nociceptiven Afferenzen. Erklärung für übertragenden Schmerz (nach SCHMIDT).

Bei Irritation der Nervenfaser zwischen Receptor und Rückenmark (z.B.Kompression) wird die Wahrnehmung in das periphere Innervationsgebiet verlegt - projizierter Schmerz. (Nach ZIMMERMANN 1976)

Die topographische Ordnung dieser Konvergenz entspricht der entwicklungsgeschichtlichen Gliederung des Körpers in Segmente, Die ursprünglich räumliche Nachbarschaft von Bezirken der Körperoberfläche (Dermatome) zu bestimmten inneren Organen geht beim Wachstum verloren. Die gemeinsame nervöse Versorgung durch dasselbe Rückenmarksegment bleibt erhalten.
Da im Hinterhorngebiet neben den peripheren,afferenten Impulsen auch noch absteigende, fördernde oder hemmende Impulse aus den Hintersträngen, dem Großhirn und der Formatio reticularis eintreffen, kann der afferente Zustrom der nociceptiven Fasern schon auf dieser Ebene modifiziert werden. (s.2.7. Schmerzverdeckung und efferente Schmerzkontrolle)

2.3.2. Gate control Theorie

Diese Theorie der Schmerwahrnehmung wurde von MELZACK und WALL 1965 entwickelt. Kernpunkt dieser Theorie ist das Interneuron der Substantia gelatinosa Rolandi, das als Regler den afferenten Impulsstrom präsynaptisch kontrolliert (Gate control) bevor dieser die zentralen Übermittlungszellen (T-Zellen) des Hinterhorns beeinflußt. Auf die dünnen, afferenten Fasern der A delta - und C - Fasergruppe hat dieses Interneuron einen hemmenden Einfluß. Dieser hemmende Einfluß wird durch Aktivität der dicken Fasern gefördert und durch Aktivität der dünnen Fasern gehemmt. Die C-Fasern sollen dabei die T-Zellen einerseits direkt, andererseits indirekt durch Hemmung über die Interneurone erregen. Eine Entladung der dicken Fasern führt zu einer Initialerregung der T-Zellen, die jedoch durch eine nachfolgende präsynaptische Hemmung, die über die Substantia gelatinosa geschaltet wird, beendet wird. Ein negatives Hinterwurzelpotential ist das elektrophysiologische Korrelat dieser Hemmung. Erregung dünner C-Fasern führt über eine positive Bahnung zu einer Erregung der T-Zellen und zu einem positiven Hinterwurzelpotential (s.Abb.7).

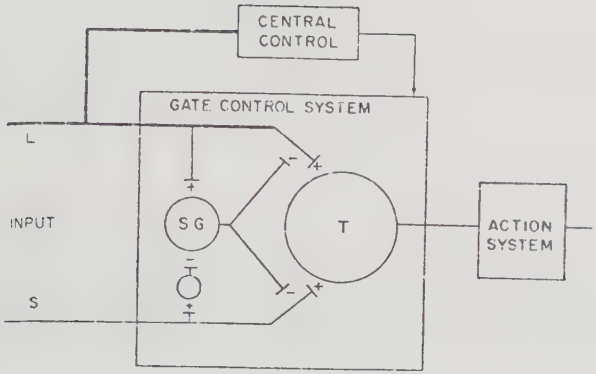

Abb.7: Schematisches Diagramm der sog. "Gate Control Theory" der Schmerzwahrnehmung:
L: Fasern mit dickem Durchmesser
S: Fasern mit dünnem Durchmesser
Die Faser projizieren sich auf die Substantia gelatinosa (SG) und auf die zentralen Überleutungszellen des Hinterhorns (T). Der hemmende Effekt, der durch die SG auf die afferenten Faserendigungen ausgeübt wird, wird durch eine Aktivität in den L-Fasern gefördert, und durch eine Aktivität in den S-Fasern vermindert. Der zentrale Rückkopplungskontrollmechanismus ist durch eine Linie dargestellt, die von den dicken Faserafferenzen zu dem zentralen Kontrollsystem und von dort wieder zurück zum Gate Controllsystem verläuft. Die T-Zellen projizieren sich auf die Zellen des Aktionssystems. +: Förderung -: Hemmung (nach MELLZACK und WALL 1965).

Ein starker über die L- Fasern verlaufender, mechanischer Reiz wäre also über eine verstärkte Entladung von Interneuronen der Substantia gelatinose Rolandi fähig den C-Fasereinstrom zu hemmen.
Da jedoch die Zellen der Substantia gelatinosa gleichzeitig ein negatives feed-back auf die L-Fasern ausüben, verlieren diese bald ihre Wirkung. Der vorher unterschwellige Schmerzreiz führt jetzt zu einer Entladung der T-Zellen und damit zu einer Schmerzempfindung. Je kleiner die L-Faseraktion, desto geringer ist die Gate-Wirkung und umgekehrt.
Der Output der T-Zellen unterliegt also der Zahl, Art und Erregungsgröße der afferenten Fasern.

2.3.3. Central control trigger Theory

Das Gate control System ist zusätzlich einem zentralen Kontrollmechanismus unterworfen, der eine Kontrolle über den sensiblen Input ausübt. (s.Abb.8).

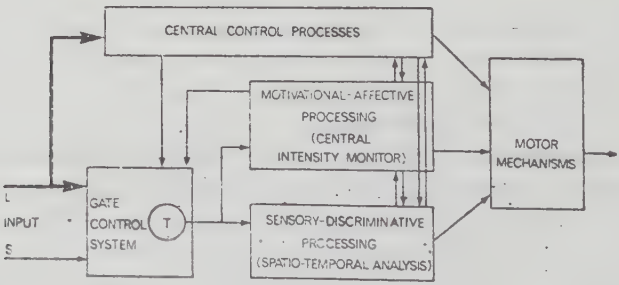

Abb.8: Hypothetisches Modell der sensiblen, motivierenden und zentralen Bahnen der Schmerzwahrnehmung. Der Ausstrom der T-Zellen des "Gate Control Systems" projiziert sich auf das sensorisch-diskriminative System über neospinothalamische Fasern und auf das motivierend-

affektive System über paläospinothalamische, paramedial aufsteigende Faser. Der zentrale Kontrollmechanismus, der sowohl Informationen aus Hinterstrang-, als auch Hinterseitenstrangsystemen erhält, ist durch eine Linie dargestellt, die von den dicken Fasern (L) zu dem zentralen Kontrollsystem verläuft. Dieses projiziert sich einmal zurück auf das "Gate Control System" und zum anderen auf das sensorisch-diskriminative und motivierend-affektive System. Alle 3 Systeme stehen zueinander in Wechselwirkung und projizieren sich auf das motorische System (nach MELZACK und CASEY 1967).

Zwei Systeme können diese Funktion erfüllen:

a) das sensorisch-diskriminative System der Hinterstränge bzw. des lemniscalen Systems.
b) das motivierend-affektive System des paläospinothalamischen Traktes.

Die größten und schnellsten A-Fasern, die das Rückenmark erreichen senden kurze Äste zur Substantia gelatinosa und lange zentrale Äste direkt zu den Hinterstrangzellen. Fasern dieser Kerne bilden den Lemniscus medialis. Dieser besitzt eine direkte Verbindung zum somato-sensorischen Thalamus und zum somato-sensorischen Cortex. Die besonderen Merkmale des Hinterstrang-Lemniscus medialis Systems sind:

1. Schnelle Informationsübermittlung Haut-Rinde.
2. Die Trennung der Signale, die durch verschiedene Reize ausgelöst werden, wird in genauer somatotopischer Lokalisation im ganzen System beibehalten.
3. Die Leitung wird verhältnismäßig wenig durch Anästhetika beeinflußt.

So wird dem Hinterstrangsystem die Zweipunktunterscheidung, räumliche Lokalisation und die Berührungsschwelle zugeordnet.
Der Hinterseitenstrang ist eine weitere Möglichkeit für eine zentrale Kontrolle. Er beginnt im Hinterhorn und zieht zum Hirnstamm und Thalamus. Dieses System ist extrem schnell und besitzt keine gut definierten, receptorischen Felder.

Beide Systeme können die Aufgabe eines Central-Control-Triggers erfüllen. Sie übertragen präzise Informationen über Lokalisation und Natur des Reizes.
Die Wahrnehmung des Schmerzes und die reflektorischen und willkürlich-motorischen Antworten auf einen Schmerzreiz, wie auch die Rückkopplungsmechanismen des Central-Control Systems, kommen durch eine Aktivität der T-Zellen des Hinterhorns zustande. Über den neospinothalamischen Trakt wird der somato-sensorische Thalamus und Cortex, über den paäospinothalamischen Trakt Formatio retikularis, medialer Thalamus. limbische Vorderhirnstrukturen und frontaler Cortex aktiviert. (s.Abb.9).

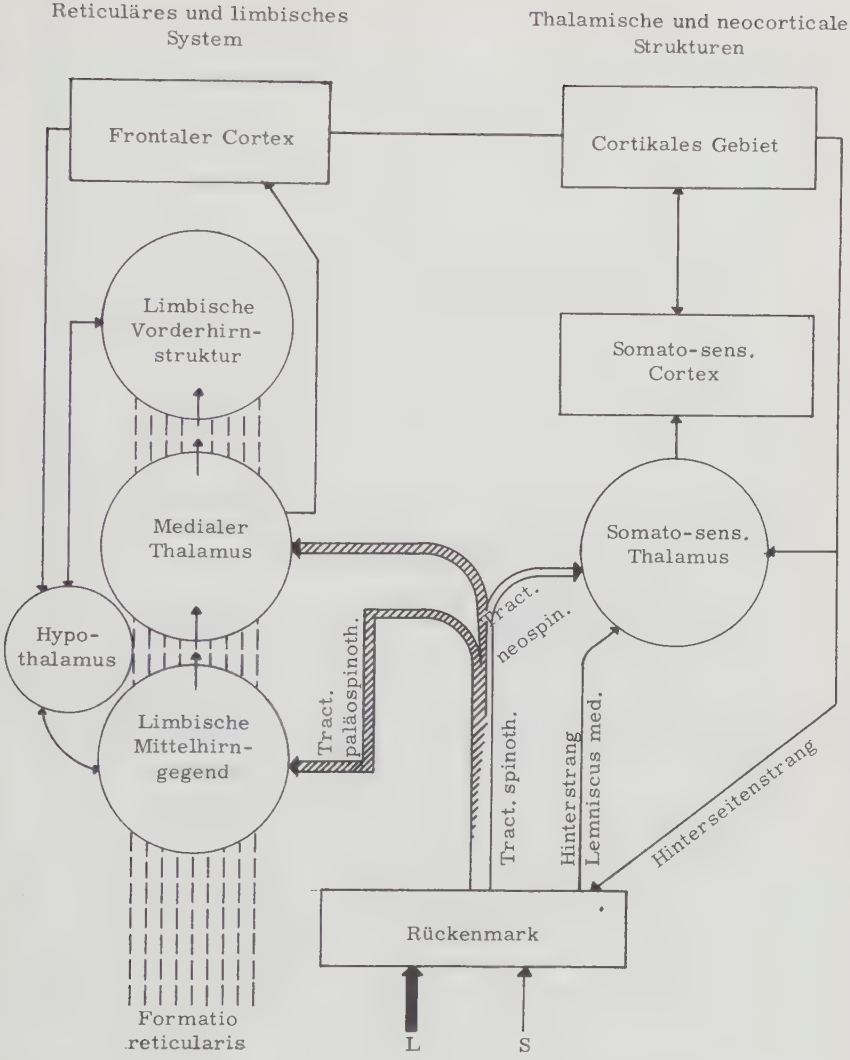
Reticuläres und limbisches System
Thalamische und neocorticale Strukturen
Frontaler Cortex
Cortikales Gebiet
Limbische Vorderhirn-struktur
Somato-sens. Cortex
Medialer Thalamus
Somato-sens. Thalamus
Hypo-thalamus
Limbische Mittelhirn-gegend
Tract. paläospinoth.
Tract. neospin.
Tract. spinoth.
Hinterstrang Lemniscus med.
Hinterseitenstrang
Rückenmark
Formatio reticularis
L
S

Abb. 9:

Abb.9:
Schematische Darstellung der Anordnung der an der Wahrnehmung der Hautsensibilität beteiligten Systeme:

Rechts: Thalamische und neocorticale Strukturen, die diskriminatorische Leistungen vollbringen.

Links: Retikuläre und limbische Systeme mit motivierend-affektiven Funktionen.

Im Rückenmark aufsteigende Bahnen sind:

1. Der Hinterstrang-Lemniscus medialis Komplex und die dorsolateralen Stränge, die sich auf den somatosensorischen Thalamus projizieren und
2. der Vorderseitenstrang, der einmal zum somatosensorischen Thalamus über den neospinothalamischen Trakt, und zum anderen zur Formatio reticularis, limbischen Mittelhirngegend und zum medialen Thalamus über das paläospinothalamische System verläuft. Zum Rückenmark absteigende Bahnen entspringen im somatosensorischen Cortex und angeschlossenen corticalen Gebieten und in der Formatio reticularis. Man beachte die polysynaptischen und reziproken Beziehungen zwischen den limbischen und retikulären Systemen.

(Modifiziert nach Vorstellungen von MELZACK und CASEY 1967).

Andererseits erlaubt dieses System, daß psychologische Faktoren (wie frühere Erfahrung, Aufmerksamkeit und Emotion)auf das Schmerzgeschehen (hemmend oder fördernd) einwirken.

Das System, das der Schmerzperception und -antwort dient, kommt erst dann in Gang, wenn der periphere sensible Input durch zwei sensible Rückkopplungsmechanismen und dem zentralen Einfluß moduliert wurde. Die Abstraktion der Information an der ersten Schaltstation ist vermutlich nur der Beginn einer andauernden Selektion und Filterung des Inputs. Empfindung und Anwort beinhalten die Klassifizierung einer Fülle von nervösen Impulsmustern, die von der Peripherie einlaufen. Sie stellen eine Funktion der Fähigkeit des Gehirns dar von allen sensiblen Informationen zu selektieren und abstrahieren.
Schmerz als sprachlicher Begriff für eine Vielfalt von Erfahrungen und Reaktionen; eine Abstraktion der Information.

MELZACK und SCHECHTER (111) bestätigen die Theorie,daß die T-Zellen durch eine Aktivität in den dicken, myelinisierten Fasern gedämpft und dadurch das Tor für dünnfaserige, afferente Impulse geschlossen wird. Sie konnten den dämpfenden Einfluß einer Vibrationsreizung auf einen bestehenden Juckreiz nachweisen. Ferner zeigten WALL und SWEET (162), daß bei vier von acht Personen mit chronischem Hautschmerz auf Grund einer peripheren Nervenentzündung eine zweiminütige elektrische Reizung der Nerven oder Nervenwurzel eine Schmerzerleichterung von mehr als 30 Minuten hervorrief. WALL und SWEET folgerten, daß durch die von der Elektrostimulation erzeugte Aktivität der dicken Fasern das Tor für den Einstrom der dünnen, nociceptiven Fasern schließt. Die Schmerzfaserimpulse benötigen dann wieder Zeit um das Tor zu öffnen.

Hier erklärt sich vielleicht das Phänomen der sogenannten Schmerzverdeckung und das Auftreten von Hyperpathien bei alleiniger Verminderung markhaltiger Fasern (71). (vergleiche 2.2.3. Faserspektrum und Schmerzqualität).
Mechanismen wie z.B. die der Förderung und Hemmung auf verschiedenen Ebenen des ZNS, räumliche und zeitliche Summierung, Receptorspezialisierung, Lokalisation, Reizcodierung am Receptor, Decodierung im ZNS, Schmerzverdeckung, psychische Einflüße und Erinnergung werden in die Theorie von MELZACK und WALL eingeschlossen.

2.3.4. Verlauf der Schmerzfasern im Rückenmark

Die sekundären Fasern der Schmerzleitung gehen von Nervenzellen aus, die die Substantia gelatinosa Rolandi umgeben (Pericornualzellen), von den größeren Strangzellen des Hinterhorns und von Zellen des Nucleus proprius. Sie steigen nach Kreuzung in der weißen Kommissur des Rückenmarks auf der Gegenseite in Richtung Gehirn auf und bilden den Vorderseitenstrang.

Innerhalb der afferenten Fasern des Vorderseitenstranges bleiben die aus einem bestimmten Segment kommenden Axone benachbart. Dadurch entsteht eine Schichtung der Bahnen. Die Fasern des Lendenmarks liegen dabei am weitesten lateral, während die Fasern des Halsmarks am weitesten ventromedial zu finden sind. (s.Abb.10).

Diese Anordnung kommt folgendermaßen zustande: die in den höheren Segmenten hinzutretenden Fasern treten wegen der Kreuzung jeweils von medial her in den Vorderseitenstrang ein. Dadurch werden die Fasern der tiefer gelegenen Segmente nach lateral verdrängt.

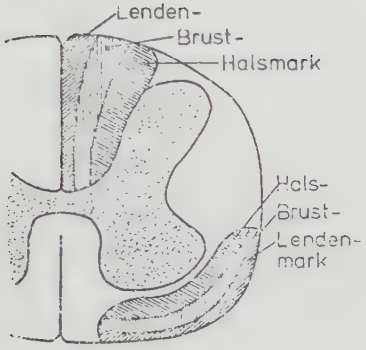

Abb.10:

Schichtung der aufsteigenden Bahnen (nach SCHMIDT).

Der Vorderseitenstrang enthält Fasern sehr verschiedenen Kalibers, auch zahlreiche marklose Fasern, deren Zahl nach ventromedial zunimmt. 40 % der Fasern haben ein Kaliber geringer als 2 µ m. Die dickeren, mehr dorsal liegenden Fasern dienen dabei der Temperaturempfindung und die dünnsten, medialen Fasern der Druckempfindung. Die Schmerzfasern verlaufen in der Mitte (49, 160).
Die Kreuzung der Fasern liegt in oder etwas oberhalb der Ebene der Ursprungszellen. CHANG und RUCH (29) fanden sogar eine zweifache Kreuzung dieser Fasern beim Affen. Eine mögliche Erklärung wäre die Tatsache, daß ein Teil des Vorderseitenstrangs beim Menschen bilateral im Thalamus repräsentiert ist.
Die myelinisierten, dünnen Fasern des Vorderseitenstranges sind

dünner als die der Hinterstränge und von geringer Zahl. GLEES (60) gibt nur ca. 2000 an. Von diesen Fasern erreicht aber nur ca. 1/3 direkt den Thalamus. Dies erklären IMAI (83) und HASSLER (70) durch die vielen Abgänge der spinothalamischen Fasern zur Formatio retikularis, der vorderen Vierhügelgruppe des Mittelhirns und dem zentralen Höhlengrau des Aquädukts.
Die ersten Abgänge des Vorderseitenstranges liegen im Bereich der Medulla oblongata des Hirnstammes und enden dabei in medialen und dorsalen Kernen der Formatio retikularis.
In der Medulla oblongata im Bereich des dorsalen Vaguskernes und des Tractus solitarius liegen Reflexzentren für Kreislauf und Atmung. Daher glaubt HASSLER (85), daß Veränderungen des Kreislaufs und der Atmung unter Schmerzeinwirkung von solchen Abgängen des Vorderseitenstranges zur Medulla hervorgerufen wird.
Andere Leitungen gehen zu Oblongatakernen, die zum Kleinhirn projizieren. Sie hemmen möglicherweise die Bewegung eines schmerzhaften Gliedes (70).
Im Mittelhirn sind die Anschlüsse der schmerzhaften Fasern in größerer Zahl zu finden. Die paramediane Formatio retikularis im ventralen Mittelhirn besitzt einen wichtigen Anschluß. Dabei finden sich weniger Hinterhornfasern zur vorderen Vierhügelgruppe als zum entsprechenden Tectum opticum der niederen Wirbeltiere. HASSLER (70) bezweifelt ihre Bedeutung für den Schmerz.
Die Basis des vorderen Vierhügels, das Höhlengrau des Aquäducts wird von den Schmerzfasern erreicht und reagiert auf Reize (z.B. an der Zahnpulpa) mit großen Potentialschwankungen (138, 70). Bei nicht narkotisierten Tieren führen Reizungen des Höhlengraus zu ängstlichen Schreien und Lauten. Für MOLINA und HUNSBERGER gehört das Höhlengrau zur Zone der affektiven Abwehrreaktionen. Lautäusserungen auf schmerzhafte Reize unterbleiben bei beiderseitiger Ausschaltung des Höhlengraus. Sie unterbinden auch die affektiven Abwehrreaktionen und Wutäusserungen, die durch periphere Reizungen oder durch Stimulation im ventromedialen Hypothalamus provoziert werden (113). Bei Säugetieren findet man noch

eine medial gelegene, ebenfalls vom Vorderseitenstrang abgehende, polysynaptische Bahn den sogenannten paläospinothalamischen (spino-reticulo-thalamischer) Trakt, der teils in medianen, teils in intralaminären und retikulären Kernen des Thalamus endigt. (s. 2.4.1. Subcorticale Schmerzbahnen des Thalamus)
Es gibt also wahrscheinlich zwei Hauptbahnen der Schmerzempfindung: der neospinothalamische und der paläospinothalamische (spino-reticulo-thalamische) Trakt.

2.3.5. Tractus neospinothalamicus

Der phylogenetisch jüngere neospinothalamische Trakt ist größtenteils monosynaptisch und schnellleitend (A-delta und gamma-Fasern). Er schließt sich dem Lemniscus medialis an und endet im ventroposterior lateralen System (VPL) des Thalamus zusammen mit den Hinterstrangfasern (29). Dieser Kern ist ein spezifischer Projektionskern, der direkte Verbindungen zum sensomotorischen Cortex hat. VPL und Hirnrinde zeichnen sich durch eine somatotopische Anordnung ihrer Neurone aus, was auf eine vorwiegend sensorisch diskreminative Funktion hindeutet (110, 154).

2.3.6. Tractus paläospinothalamicus

Der paläospinothalamische (spino-reticulo-thalamische) Trakt ist eine polysynaptisch langsam leitende Bahn (A-delta und C-Fasern) (12). Wie schon der Name spino-reticulo-thalamischer Trakt ausdrückt bestehen wichtige Verbindungen und Umschaltstellen in der Formatio reticularis. Hier werden die Anschlüsse des schmerzleitenden Systems an das Atmungs- und Kreislaufzentrum und an die Zentren des paradoxen Schlafes vorgenommen. Zusätzlich werden allgemeine Auswirkungen von schmerzhaften Reizen auf das gesamte ZNS, einschließlich der Weg- und Zuwendereaktionen ausgelöst (154). Nach MELZACK und CASEY (110) wird der paläospinothalamische Trakt zum motivierend-affektiven System gerechnet. Die paläospinothalamische Bahn projeziert sich bilateral wahrscheinlich nur zu dem cortexunabhängigen Kern im Thalamus und zwar zu den intralamilären Kernen und dem Nucleus limitans, die zum unspezifischen, diffus sensorischen System gehören.

2.3.7. Schmerzfasern des Nervus Trigeminus

Schmerzen des Gesichtes und des vorderen Schädels werden hauptsächlich vom Trigeminus, Schmerzen vom hinteren Drittel der Zunge und des Pharynx vom Glossopharyngeus geleitet.(Einige Schmerzfasern des Ohres laufen mit Facialis und Vagus einher). Kerngebiete dieser sensiblen Fasern liegen in den Ganglien innerhalb des Schädels, nahe ihrer Eintrittstelle. Die für den Schmerz bedeutsamen Zentren der sekundären Neurone des Trigeminus sind in einer langen Zellkolonne, die von der Pons zum Hinterhorn der ersten zwei Cervikalsegmente absteigt, gelegen. Die sensorischen Fasern verlaufen entlang dieser Kolonne abwärts in den Spinaltrakt des Trigeminus und schalten auf die sekundären Neurone um. Die Fasern kreuzen nun auf die andere Seite und bilden die Trigeminusschleife, die in dem posterioventralen Kern endet. Vom Thalamus wird der Impuls durch das thalamo-corticale Bündel zum Gyrus centralis posterior der Hirnrinde geleitet. Schmerzimpulse, die durch andere Hirnnerven verlaufen werden in Fasern geleitet, die sich dem Spinaltrakt des Trigeminus anschliessen und dann ähnlichen Bahnen folgen. Eine Übersicht der wichtigsten Bahnen des spinothalamischen Systems gibt die Abb. 11.

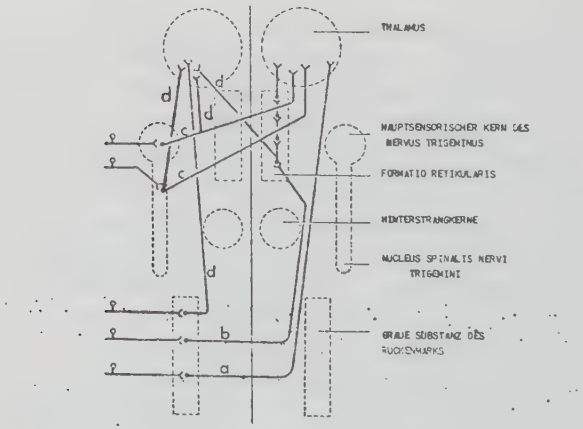

Abb.11:

Abb. 11: Schema des Verlaufs des lateralen spinothalamischen Systems bei Tieren und beim Menschen.
a: TRACTUS SPINOTHALAMICUS LATERALIS
b: spino-reticulo-thalamische Bahn.
c: Fasern vom hauptsensiblen Nucleus superior und Spinalkern des Nervus Trigeminus.
d: Fasern zum ipsilateralen Thalamus.
Die genaue Topographie der Bahnen b, c, und d ist noch weitgehend unbekannt.
(Nach SINCLAIR 1967).

2.3.8. Wechselwirkung zwischen neospinothalamischen und paläospinothalamischen Afferenzen

Für die Schmerztherapie ist es interessant und wichtig, daß das lemnicale-neospinothalamische System über einen Erregungskreis-Nucleus postero-ventralis-sensorisch-motorischer Cortex-Nucleus caudatus-eine hemmende Wirkung auf die extralemniscalen,paläospinothalamischen Afferenzen ausübt (8, 89, 154).
Sind die hemmenden lemniscalen Afferenzen vermindert, wie z.B. nach einer umschriebenen Durchblutungsstörung im Hirnstamm oder werden die kortikalen Gebiete I und II abgetragen, so steigt die extralemniscale Aktivität so excessiv an, daß unerträgliche Schmerzzustände entstehen. Reizt man dagegen den Nucleus caudatus nimmt die Aktivität in der bulbären Formatio reticularis und in der intralaminären Kerngruppe des Thalamus ab (88).
Andere hemmende Wirkungen des lemniscalen gegenüber dem extralemniscalen System wurden im Nucleus lateralis posterior, Nucleus ventralis lateralis und im Nucleus centrum medianum nachgewiesen (68). Dies sind Kerne die ebenfalls paläospinothalamische Afferenzen erhalten. PROCACCI sucht für diese Umstände folgende Erklärung (135): es besteht ein Wechselspiel zwischen neospinothalamischen und paläospinothalamischen Afferenzen. Die Impulse des lemnicalen Systems verlaufen in dickfaserigen, schnelleitenden, größtenteils monosynaptischen Bahnen, während das paläospinothalamische System mit polysynaptischen, dünnen, langsam leitenden Fasern ausgestattet ist. Durch einen Reiz in der Peripherie werden gleichzeitig beide Systemes erregt. Jedoch

erreichen die schnellen lemniscalen Afferenzen den Cortex früher als die paläospinothalamischen Impulse und können so - bereits integriert - einen hemmenden corticopedalen Einfluß auf die verspätet ankommenden, extralemniscalen Afferenzen haben.
Weitere Wechselwirkungen beider Systeme wirken im Rückenmark auf Hinterhornebene und im Nucleus ventralis postero-lateralis des Thalamus. Die Wechselwirkung erfolgt auf Hinterhornebene (s.2.3.2. Gate Control Theorie).wahrscheinlich auf dem Weg präsynaptischer Hemmung, d.h. das lemniscale System hemmt den Einstrom extralemniscaler Impulse, noch bevor eine synaptische Verbindung auf der Ebene des Hinterhorns oder des Thalamus entsteht. Ein angemessenes Schmerzerlebnis wird nach dieser Theorie nur durch die gleichzeitig Erregung neo- und paläospinothalamischer Strukturen gewährleistet. Entsteht jedoch ein Defizit der lemniscalen Afferenzen wird das extralemniscale System enthemmt, was zu unerträglichen Schmerzzuständen führt.

2.4. Thalamus und Hypothalamus

2.4.1. Subcorticale Schmerzbahnen des Thalamus

Alle durchgehenden und auch die nachträglich hinzutretenden Fasern, die sich dem Tractus spinothalamicus anschließen, enden im Zwischenhirn, besonders im dorsalen Bereich dem Thalamus. Nach HASSLER gibt es hier eine Zweiteilung in einen medialen und lateralen Zug (70). Der kleinere, mediale Anteil führt zum Grenzkern (Nucleus limitans) in dem einige seiner Fasern enden. Dieser Kern ist vom Cortex unabhängig, da er nach Abtrennung vom Cortex nicht zu Grunde geht (70). Die Projektion dieses Kernes verläuft zum Pallidum. Da das Pallidum aber größtenteils efferent ist, wird die Schmerzerregung auf einen subcorticalen Erregerkreis umgeschaltet, d.h. es existiert hier eine subcorticale Schmerzleitung. Andere Fasern des medialen Zuges durchlaufen das Centre médian und endigen in intralaminären Thalamuskernen. Im Centre médian enden nach HASSLER keine spinothalamischen Afferenzen. Bei Versuchen wurde in dieser Gegend keine somatotopische Gliederung gefunden. Nach Forschungen von KRUGER und ALBE-FESSARD (90) laufen auf diesen Kern Impulse aus allen Körperregionen zusammen. Hier könnte auf Grund der langen Latenzzeit der

hier registrierten, hervorgerufenen Potentiale eine Beziehung zum Zweitschmerz bestehen. Nach Durchtrennung des Vorderseitenstranges bei Katzen waren keine vorher in dieser Gegend registrierten Potentiale ableitbar, während bei Hinterstrangdurchtrennung die Potentiale unverändert waren. Nach dem Durchgang des Centre median enden die Fasern des medialen Bündels des spinothalamischen Trakts an Zellen der Lamina medullaris interna. Hier vorallem im Gebiet des Nucleus centralis lateralis und Nucleus reticularis der nahe dem ventrobasalen Komplex liegt (70, 83, 90). Der Nucleus centralis lateralis ist dem diffusen, unspezifischen, nicht direkt zum Cortex leitenden Projektionssystem zuzurechnen und ist wahrscheinlich Teil der subcorticalen Schmerzleitung (70).

2.4.2. Thalamische Schmerzbahnen mit corticaler Projektion

Nach einer Vorderseitenstrangchordotomie gehört der überwiegende Teil der degenerierten Fasern dem lateralen Zug an. Der Hauptteil des lateralen Zuges endet in Zellstrukturen des lateralen und medialen Teiles des ventrobasalen Teiles des Thalamus, auf den sich auch das Hinterstrangsystem projeziert (29). Der spinothalamische Teil des Nervus Trigeminus endigt im medialen Teil des ventrobasalen Komplex. (Nucleus ventralis-posterior-medialis).
Die Fasern der übrigen Körpergebiete enden im lateralen Teil (Nucleus ventralis-posterior-lateralis) (29).
Im allgemeinen glaubt man an eine Vermischung von neospinothalamischen mit den Hinterstrangfasern im ventrobasalen Komplex. Der gesamte ventrobasale Komplex ist somatotopisch gegliedert (s.Abb. 12).

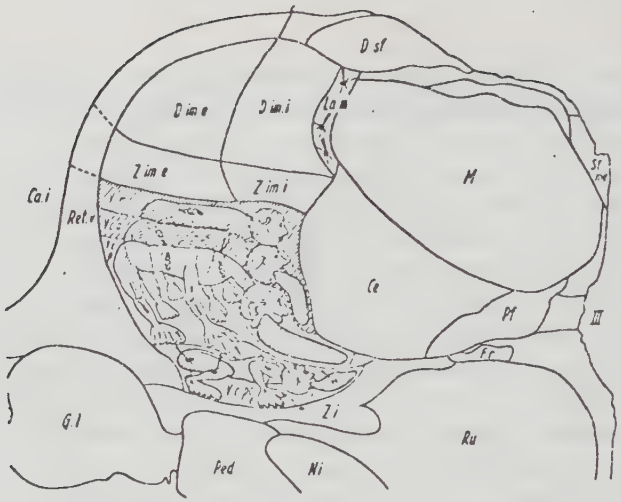

Abb.12: Aufgrund der Erfahrungen über die Faserverbindungen und Reizergebnisse beim Menschen und im Tierversuch sind die Repräsentationen der verschiedenen sensiblen Modalitäten im Thalamus in Form von Homunculi entsprechend der somatotropischen Anordnung schematisch wiedergegeben. Am weitesten ventral im V.c.pc. liegt die Repräsentation der Schmerzempfindung. Darüber befindet sich am weitesten caudal die Repräsentation der Gelenksensibilität im V.c.p., durch viele kleine Gelenke der Finger bzw.Zehen, Knie und Ellenbogengelenk dargestellt. Weiter rostral im V.c.a. in ähnlicher Lage befindet sich der Homunculus für die taktile Sensibilität, welche durch feine Härchen gekennzeichnet ist. Am weitesten rostral liegt die Repräsentation der Muskelspindeln, d.h. der Längen- und Spannungsreceptoren der Muskeln im Thalamuskern V.im. (Nach HASSLER 1972).
Bemerkenswert ist die starke topographische Verzerrung. Funktionell wichtige Gebiete des Körpers erfahren dabei eine flächenmäßig größere Ausdehnung (z.B.Zunge und Gliedmaßen).

Der Tractus paläospinothalamicus und die Schmerzfasern des Nervus Trigeminus projezieren sich bilateral im Gegensatz zu der ausschließlich uni- bzw. kontralateralen thalamischen Projektion des vorwiegend lemniscalen Systems.
Innerhalb des Nucleus ventralis-postero-lateralis (VPL) konnten durch Versuche HASSLERS verschiedene Kerngruppen unterschieden werden (7o, 71).

Mit Hilfe der Nauta-Gyax -Methode bei Versuchen mit Faserdegeneration fand er die größte Dichte degenerierter Fasern im Nucleus ventro-caudalis-parvocellularis (V.c.pc).

Die thalamocorticale Projektion der Kerngruppe des ventrobasalen Komplexes, verläuft größtenteils zum I. somatosensorischen Feld, doch wurden auch im proximalen Anteil des II. sensorischen Feldes nach Reizung hervorgerufene Potentiale gemessen.
Der Nucleus ventro-caudalis-parvocellularis (V.c.pc) der wahrscheinlich am ehesten mit der Schmerzwahrnehmung verbunden ist, projiziert sich nach HASSLER (70,71) ins Rindenfeld 3b des I. sensiblen Feldes (hintere Zentralwindung).
Bei Reizung dieses Kernes entstehen peinigende Schmerzerlebnisse in der contralateralen Körperseite. Bei Elektrokoagulation des V.c.pc. kommt es zuerst zu einer Analgesie in bestimmten Körpergebieten, später dann zu dissoziierten Entzündungsstörungen wie bei Syringomyelie. Die alleinige Zerstörung des V.c.pc. bringt jedoch keine nachhaltige Wirkung bei der Behandlung von schmerzhaften Neuralgien. 'Eine Schmerzempfindung kehrt zurück und ist häufig mit Hyperpatien verbunden.
Eine Erklärung läßt sich in der Wechselwirkung zwischen subcorticaler und corticaler Schmerzleitung finden (s.:2.4.3. Rolle der subcorticalen und corticalen Schmerzbahnen bei der Schmerzempfindung).

Ein anderer Teil der lateralen Fasern endet im Nucleus magnocellularis, einem Kern des Corpus geniculatum mediale, der innerhalb der hinteren Kerngruppe des Thalamus zu finden ist (70). Der Nucleus magnocellularis gehört zu einer Kerngruppe, die keine topographische Anordnung besitzen und scheint weder reiz- noch artspezifisch zu sein. Da in dieser Region spinothalamische, vibratorische und taktile, vestibuläre und akustische Reize nachgewiesen wurden scheint es sich um ein unspezifisches polysensorisches Kerngebiet zu handeln.

Auch der Nucleus magnocellularis ist cortexabhängig und seine Projektion geht zum distalen Teil des II.sensorischen Feldes, welches mit dem II.akustischen und einem vestibulären Projektionsfeld identisch

ist (70, 83).
Ein unspezifisches Rindenfeld ist hier an die Schmerzleitung angeschlossen.

2.4.3. Rolle der subcorticalen und corticalen Schmerzbahnen bei der Schmerzempfindung

Wie oben ausgeführt wurde, werden im Thalamus die Schmerzbahnen in corticale und subcorticale Bahnen eingeteilt. Es fragt sich nun, ob diese morphologisch anatomische Unterteilung auch eine funktionelle Bedeutung besitzt.
Man glaubt auch im ersten, zentralen Neuron eine langsame und eine schnelle Schmerzleitung unterscheiden zu können.
Der Tractus spinothalamicus wird in eine laterale neospinothalamische und eine mediale paläospinothalamische Bahn unterteilt.
WEDDELL et al. glauben (165), daß die neospinothalamische auch lemniscal genannte Bahn den genau lokalisierbaren, "epikritischen" Schmerz liefert, während der dumpfe, protopathische, nur ungenau lokalisierbare Schmerz der paläospinothalamischen Bahn zugeschrieben wird.
Der ventrobasale Komplex (V.c.pc.) und der Nucleus magnocellularis sind zum Cortex projezierende Schaltkerne des diskriminatorisch neospinothalamischen Systems. Die subcorticalen Schaltkerne werden durch die intralaminäre Kerngruppe, dem Nucleus limitans und vielleicht durch das Centre médian gebildet.

Bei stereotaktischen Operationen im Thalamus zur Schmerzerleichterung zeigt es sich, daß eine Unterteilung in einen ersten schnellen und zweiten langsamen Schmerz wahrscheilich ist.
Bei Zerstörung des Nucleus ventralis-postero-medialis (mit sekundärer Degeneration des Nucleus ventralis-postero-lateralis und Nucleus ventrolateralis) kam es nur zu einer geringen Schmerzerleichterung, jedoch zu einem starken Verlust der Berührungs-, Druck- und Temperatursensibilität und zu einer Minderung des ersten, schnellen, gut lokalisierbaren Schmerzes.

Bei Ausschaltung der intralaminären Kerne und des Nucleus para-

fascicularis erfolgte jedoch eine starke Schmerzerleichterung. Berührung-Druck-Temperatursensibilität und erster Schmerz blieben bei dieser Maßnahme erhalten, jedoch fehlte der dumpfe, quälende Schmerz.

Nach HASSLER (71) ist die Schmerzleitung im Bereich des Zwischenhirns gemäß dem System für den ersten und zweiten Schmerz in eine corticale Leitung für die Schmerzwahrnehmung und in eine subcorticale Schmerzleitung für das Schmerzgefühl gegliedert. Die zur Rinde projezierenden Kerne des Systems des ersten Schmerzes hemmen normalerweise die Systeme des zweiten Schmerzes (Schmerzgefühl).
Die normale Schmerzwahrnehmung erfolgt durch ein Zusammenspiel beider Komponenten. Wird isoliert der Endigungskern des ersten Schmerzes zerstört, ist daß zweite System des Schmerzgefühls enthemmt, so daß die betroffenen Patienten unter quälenden Spontanschmerzen (Thalamusschmerzen) leiden.
Unerträgliche Schmerzzustände bei Ausfallsherden in den corticalen Bahnen des ersten Schmerzes, bei Anästhesia dolorosa oder bei Phantomschmerzen können durch gezielte Ausschaltung der thalamischen Endigungskerne der zweiten Schmerzleitung beseitigt werden.

2.4.4. Hypothalamus

Auch der Hypothalamus ist wahrscheinlich an der Schmerzwahrnehmung beteiligt. Für REIN, EBBECKE und GELLHORN (39, 40, 59, 139, 140) kommt neben dem Thalamus auch der Hypothalamus als Ort der Schmerzsummation in Frage. Zerstört man bei der Katze den Hypothalamus posterior, so bleibt die corticale Erregung an der ipsilateralen Seite nach peripheren Schmerzreizen aus.
Ferner kommt es bei lokaler Strychninwirkung auf die Rinde und das Hypothalamusgebiet zu corticalen Krampfströmen, die durch Schmerzreize verstärkt werden können.
Bei stark schmerzhafter, elektrischer Reizung einer Extremität von Albinoratten konnte bei gleichzeitiger Reizung des lateralen Hypothalamus fast keine aversive Reaktion mehr ausgelöst werden (32).

Ähnliche Beobachtungen machte man beim Menschen, wenn der septale Teil des Hypothalamus gereizt wurde (74).

2.5. Hirnrinde

Da eine mechanische oder elektrische Rindenreizung nur ausnahmsweise (z.B. Patienten mit Phantomschmerzen) zu einem Schmerzerlebnis führte, glaubte man vor ca.40 Jahre, daß dem Cortex keine Funktion bei der Schmerzwahrnehmung zu komme und daß der Schmerz nur subcortical im Thalamus entstehe (73). Bei Reizung des Gyrus postcentralis liessen sich beim nicht narkotisierten Menschen nur Druck-Berührungs- und Parästhesiegefühle im entsprechenden, peripheren, contralateralen Hautgebiet auslösen. Auch bei Entzüdungen oder anderen pathologischen Prozessen des parietalen Cortex konnte kein Schmerz hervorgerufen werden. Auch nach corticalen Verletzungen und neurochirurgischen Operationen wurde kaum ein Einfluß auf die Schmerzempfindung festgestellt. Die corticale Projektion der Schmerzbahnen konnte erst mit Hilfe des "evoked-potential" näher untersucht werden.
Mit Hilfe der "evoked-potential" Methode können an der Hirnrinde hochspezifische Lokalisationen vorgenommen werden, die so genau sind, daß man mit dieser Methode eine "Landkarte"der spezifischen Sinnesareale aufnehmen könnte.
Die topographische Anordnung der zentralen Neurone konnte durch periphere Reizversuche geklärt werden, während die anatomische Struktur und die zentralen Bahnen durch retrograde- und anterograde Degenerationsversuche nach der Nauta-Gyax und Silberimprägnationsmethode ermittelt wurden.
Durch Einpflanzung von Mikroelektroden in subcorticale Schmerzzentren und durch die Aufzeichnung der von ihnen im Cortex hervorgerufenen Potentiale gelang es den thalamo-corticalen Verlauf der Schmerzimpulse zu verfolgen und die räumliche Anordnung und die Charakteristika dieser Impulse festzulegen.
Es stand schon längere Zeit fest, daß die Fasern des ventrobasalen

Komplexe (VPL und VPM) im Thalamus beim Primaten zum ipsilateralen Gyrus postzentralis oder sensiblen Feld I (Area 1, 2, 3,) verlaufen. Diese Cortexregion liegt unmittelbar hinter der zentralen Furche (Sulcus centralis), die als tiefer Einschnitt quer über das Striatum verläuft. Man bezeichnet die Cortexregion des Gyrus postcentralis als sensorischen Cortex der Körperperipherie oder gleichbedeutend als somatosensorischen Cortex.

Die Zellen der postzentralen Windung sind offenbar in vertikalen Säulen angeordnet, ähnlich den Zellen im visuellen Cortex, wobei ein gegebener Reiz alle Zellen einer bestimmten Säule aktiviert. Die topographische Anordnung der Neuronen bleibt im Cortex wie im ventrobasalen Komplex des Thalamus erhalten. Nach HASSLER projiziert sich der Nucleus ventrocaudalis-parvocellularis (V.c.pc.) ausschließlich auf die Area 3b (70, 71).

Der Nucleus ventralis-postero-medialis des ventrobasalen Komplexes des Thalamus, der die Gesichtsregion darstellt, hat im somatischen Feld I sein corticales Feld am weitesten lateral, während der Nucleus ventralis postero-lateralis den mittleren und medialen Teil des Gyrus postcentralis einnimmt. Deshalb liegt der craniale Anteil des Körpers am weitesten lateral und caudal, der caudale Teil dagegen am weitesten medial und cranial. Dabei handelt es sich nicht um eine reine dermatomale Projektion (die Reihenfolge folgt nicht genau der spinalen Innervation) sondern Kopf- und Halsdermatome sind vor den normalerweise anatomisch zu erwartenden Armprojektionen repräsentiert (133, 134).

Wie im Thalamus findet sich auch im Gyrus postentralis eine starke topologische Verzerrung der Körperregionen mit Bevorzugung der Hand-, Mund- und Gesichtsregion.
Der Hand und dem Gesicht sind Cortexflächen zugeordnet, die jeweils etwa gleich groß sind wie das Projektionsgebiet von Rumpf und Bein zusammen. Gebiete mit hoher Receptordichte (z.B.Finger und Lippen) projezieren sich auf entsprechend große Neuronenpopulationen im somatosensorischen Cortex.
Lippen und Zunge sind gewöhnlich bilateral repräsentiert, da eine unilaterale, parietale Läsion zu bilateralen Parästhesien an Zunge

und Lippen führen kann.
Die Fasern des Nervus Trigeminus scheinen also gegenüber den anderen Fasern des lemniscalen Systems als einzige auch eine bilaterale Projektion zu Thalamus und Cortex zu besitzen (156, 157).
MOUNTCASTLE und POWELL(118) fanden nur sehr wenige und diffus verteilte nociceptive Zellen im Cortex. Sie stellten im Gyrus post- und praecentralis des Affen nur vereinzelt schmerzselektive Neurone unter kinästhetisch und taktil erregbaren Einheiten fest.

Für jede Zelle des Cortex existiert ein bestimmtes Receptorfeld. Eine Reizung ausserhalb ihres Gebietes führt zu keiner Erregung. Je dichter die Innervation der Peripherie ist, desto kleiner ist das Receptorfeld einer einzelnen Cortexzelle.

Wie bei den ventrobasalen Kernen des Thalamus finden wir das Phänomen der sensiblen Hemmung. Es gelang bei der Katze sowohl durch gleichartige Reize in der Nähe des erregten Receptors als auch durch gleichartige Reize an korrespondierenden Extremitäten die Aktivität eines sensorischen Neurons zu hemmen (complementary inhibition) (22, 23). Eine solche Hemmung kann auch durch andersgeartete Reizung erfolgen. Sie wird dann als cross-modality inhibition bezeichnet (149). Das Phänomen der Schmerverdeckung dürfte auf solch einem Vorgang beruhen (s.2.7. Schmerzverdeckung und efferent Schmerzkontrolle).

Man vermutet, das im Gyrus postcentralis eine erste epikritische Schmerzanalyse stattfindet, da bei dessen Abtragung nur die genaue Lokalisation und Charakterisierung nicht aber die gesamte Empfindung des Schmerzes verloren geht. Das grobe, dumpfe Schmerzgefühl bleibt erhalten und wird deshalb wahrscheinlich durch subcorticale Strukturen vermittelt.
Neben dem I.somatosensorischen Feld im Gyrus postcentralis fand sich ein anderes Projektionsfeld das ebenfalls Schmerzimpulse erhält.
Dieses II.somatosensorische Feld liegt im Bereich des oberen Randes der Fissura Sylvii (56). Dort ist der Kopf am unteren Ende der Zentralwindung repräsentiert und das Areal für die Füße unten an der

Fissura Sylvii. Die Vertretung der Körperteile ist jedoch nicht so genau wie im Gyrus postcentralis. Die Funktion dieses zweiten Projektionsgebietes ist noch weitgehend unklar, doch es soll ein Zusammenhang mit der Schmerzempfindung bestehen (56).

Ein wichtige Rolle bei der corticalen Schmerzwahrnehmung spielt auch der Gyrus frontalis superior und die mit ihm verbundenen corticalen und subcorticalen Strukturen, wie bei Versuchen gezeigt wurde bei denen dieses Rindengebiet entfernt oder dessen fronto-thalamische bzw. thalamo-frontale Verbindung unterbrochen wurde (54). Nach einer solchen Lobektomie bzw. frontalen Leukotomie blieb zwar die Wahrnehmung des bestehenden Schmerzes voll erhalten, es fehlte jedoch die quälende, im emotionellen liegende, affektive Komponente des Schmerzes.
Der Schmerz wird nicht mehr als störend empfunden.
Das Rindengebiet des Gyrus frontalis wird in die sogenannten Adversivsysteme eingeschlossen, die zu jeder Sinneswahrnehmung die Aufmerksamkeit oder die Intention steuern. Dieses frontale Adversivfeld besitzt subcorticale Verbindungen zum Thalamus und Formatio reticularis und corticale Verbindungen zum Scheitel oder Hinterhauptslappen (Fasciculus arcuatus des Großhirnmarkes) (69, 70). Bei einseitigem Ausfall des frontalen Rindengebietes fehlt die Aufmerksamkeit gegenüber allen Reizen der Gegenseite. Bei Unterbrechung der Verbindung zwischen Gyrus frontalis und Hinterhaupt- bzw. Scheitellappen oder ist das frontale Ursprungsfeld selbst unterbrochen, kommt es zur sogenannten Schmerzasymbolie (143), bei der ebenfalls die psychologisch-affektive Komponente der Schmerzwahrnehmung entfällt.

2.6. Schmerzverdeckung und efferente Schmerzkontrolle

2.6.1 Schmerzverdeckung

Das Phänomen der Schmerzverdeckung kann durch die zahlreichen Förderungs- und Hemmungsvorgänge auf spinaler, reticulärer, thalamischer und corticaler Ebene erklärt werden. Die Möglichkeit einer Schmerzlinderung durch gleichzeitige intensive Reizung anderer

Hautsinne an der schmerzhaften Stelle oder an anderen Körperregionen ist eine alte Erfahrung von der auch oft Gebrauch gemacht wird (z.B.bei Zahnschmerz sich die Backe zu halten).
Ihre neurophysiologische Grundlage findet diese Erscheinung in der Konvergenz afferenter Impulse im Bereich des Rückenmarks, des Stammhirnes, des Thalamus und der sensorischen Rinde. BAGH (4) untersuchte die Schmerzschwellen an einer Gruppe von Patienten und fand in bestimmten Fällen eine deutliche Schwellenerhöhung durch zusätzliche Druckreize. Nach DUNCKER läßt sich eine am Handrücken ausgelöste Schmerzempfindung durch einen zweiten Schmerzreiz am anderen Handrücken abschwächen (38).
Ähnliche Wirkungen können durch akustische, optische, durch Kälte-, Wärme- und Vibrationsreize erzielt werden.
Genaue Untersuchungen über Schmerzverdeckung und Vibration führte RAICH (137) an der Mundschleimhaut und Fingerhaut gesunder Menschen durch. Wie die Abb. zeigt, kann durch kräftige Vibration der Haut (80 db über Schwelle, 50 Hz) eine Schmerzschwellenerhöhung von 100 % erreicht werden. Nach Ende des Vibrationsreizes wird nach ca. 1 1/2 Minuten wieder die Ausgangsschmerzschwelle erreicht. Wird der Vibrationsreiz zusätzlich mit einem elektrischen Reiz von 50 Hz kombiniert, so können Schmerzschwellenwerte 175 % erreicht werden (3). (s.Abb.13)

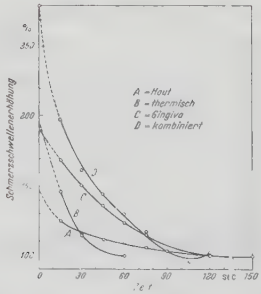

Abb.13: Schmerzschwellenerhöhung und Rückkehr zur Norm unmittelbar nach Absetzen elektrischer (Kurven A bis C) und kombinierter elektrischer und mechanischer Vibrationsreize an Haut und Schleimhaut (Kurven A bis C nach RAICH; Kurve D nach ALBRECHT).

Die neurophysiologischen Grundlagen für die Schmerzverdeckung sind

sicher schon größtenteils im Rückenmark zu finden, wie Untersuchungen von KOLMODIN und SKOLUND durch Ableitung von Impulsen einzelner spinaler Interneurone zeigten (s.Abb.14).

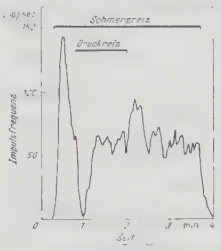

Abb.14: Hemmung der nociceptiv ausgelösten Impulsentladung eines spinalen Interneurons bei der Katze durch einen taktilen Reiz. Der nociceptive Reiz wurde durch starkes Kneifen des Schwanzes, der taktile durch Druck auf die ipsilaterale Hinterpfote erzeugt. (Nach KOLMODIN und SKOGLUND).

Setzt man bei Katzen durch eine Klammer am Schwanz einen nociceptiven Reiz, kommt es beim dazugehörigen, spinalen Neuron zu einer Dauerentladung von Impulsen. Durch starken mechanischen Druck der ipsilateralen Vorderpfote kann die nociceptive Entladung trotz fortbestehenden Schmerzreizes für einige Zeit vollständig gehemmt werden (79).

2.6.2. Efferente Schmerzkontrolle

Es gibt kaum einen Bereich von Sinneserlebnissen, der so stark von der intentionalen Einstellung abhängig ist, wie der Schmerz. Einerseits können Schmerzen durch Angst oder Erwartungsspannung gesteigert werden, andererseits sind sie durch Ablenkung der Aufmerksamkeit, Gleichgültigkeit und Suggestion unterdrückbar.

Der sensible periphere Einstrom wird von zentral her gesteuert. Dies sind Leistungen der Formatio reticularis des Mittelhirns,

die selbst unter der Kontrolle des Cortex steht und alle Synapsen der sensiblen Leitung vom Hinterhorn bis zum sensorischen Cortex. Diese sensible Kontrolle ist tonisch und wirkt vorwiegend präsynaptisch hemmend auf den sensiblen Erregungsstrom. Diese Kontrolle läßt sich durch Koagulation des medialen Teils der Formatio reticularis, durch Querdruchtrennung des Rückenmarks und durch Narkose ausschalten, so daß die segmentalen "evoked-potentials" stark an Größe zunehmen (69). Die Wirkung dieser zentripedal verlaufenden, hemmenden Impulse erfolgt dabei zum größtenteil an der ersten Synapse der sensiblen Bahn, bei den Fasern des spinothalamischen Traktes, wahrscheinlich auf der Ebene der Rückenmarksinterneurone der Substantia gelatinosa Rolandi (115) und in bestimmten Fällen (z.B.Reizen von taktiler oder akustischer Art) auf das primär sensible Neuron oder sogar auf das periphere Receptororgan selbst. Die sensiblen Rindenfelder, der vordere Gyrus cinguli und der Vorderwurm des Kleinhirns besitzen die gleiche dämpfende Wirkung auf die sensorischen Synapsen durch Vermittlung der Formatio reticularis (69).

Die Formatio reticularis projiziert sich diffus auf fast die gesamte Hirnrinde. Nach HASSLER (70) verlaufen diese Projektionen über das Pallidum, das als die wichtigste Zuwendungsstruktur (Zentrum der Adversivbewegungen) gilt. Da die Formatio reticularis den Aufmerksamkeits-, Wach- und Schlafzustand steuert, beeinflußt sie die Beobachtung des Reizes die nur bei Aufmerksamkeit und Wachheit möglich ist.
Auch die Vielzahl der Synapsen des paläospinothalamischen Traktes mit der Formatio reticularis deutet auf ihre Bedeutung bei der Schmerzwahrnehmung hin.
Interessant ist hier ein Versuch von SPRENG und ICHIOKA, die langsame corticale Potentiale bei peripheren Schmerzen registrierten. Dabei zeigte sich, daß bei zwei gleichzeitigen Informationen aus zwei verschiedenen Sinneskanälen (z.B. Schmerzreiz und akustischer Reiz) die Schmerzpotentiale verändert werden (57, 109, 173).

Diese Verarbeitung findet wahrscheinlich in der Formatio reticularis statt, Dabei kann je nach Zuwendung der Schmerz über den akustischen Reiz oder umgekehrt dominieren.
Vielleicht liegt hier die Deutung für die Fähigkeit der Hypnose Schmerz auszuschalten.
Viele Patienten vermögen stärkste Schmerzen durch intensive Konzentration auf andere Bewußtseinsinhalte zu unterdrücken, dieser Mechanismus läßt auch das Geschehen bei der Schmerzkrankheit verstehen. Durch dauernde Erwartung der Schmerzen und Zuwendung kann es zu einer Steigerung des Schmerzes bis zum Unerträglichen kommen.

SENECA, der stoische Philosoph meinte zu diesem Problem:
"Je mehr Beachtung der Ursache eines Schmerzes geschenkt wird, desto mehr wächst seine Heftigkeit.
Je mehr man sich davon entfernt desto mehr Linderung verspürt man."

Die afferente Kontrolle der Schmerzreception führt uns in einen Grenzbereich zwischen Physiologie und Psychologie.
Denn der Schmerz ist nicht nur ein einfaches Sinneserlebnis, sondern schließt stets auch eine Bewertung und Deutung mit ein. Dafür spricht schon die große Abhängigkeit der Erlebnisfähigkeit für Schmerzen von soziologischen Faktoren und erzieherischen Einflüssen der Umwelt (114).
Interessant sind hier auch die Untersuchungen von MELZACK und SCOTT (112), die junge Hunde bis zum Erwachsenenalter von anderen Tieren getrennt, isoliert aufzogen und schädliche Noxen von diesen ferngehalten hatten. Als die Hunde nach 8 Monaten freigelassen wurden, zeigten sie auf Nadelstiche und brennende Streichhölzer keine adäquate Reaktion. Sie verhielten sich, als ob sie keinen Schmerz fühlten. Die isoliert aufgezogenen Hunde waren offenbar unfähig, angemessen auf schädliche Reize zu reagieren und vor allem eine Wiederholung zu vermeiden.

Es scheint demnach für die Ausbildung eines normalen Verhaltens gegenüber Schmerzreizen notwendig zu sein, daß der jugendliche Organismus in einer bestimmten Entwicklungsphase mit solchen Reizen

in Berührung kommt (75). Ähnliche Beobachtungen machte LIVINGSTONE auch beim Menschen(1o6).

2.7. Schmerz und Sympathicus

Le sympathique est le grand nerf de la douleur

(René LERICHE (95)

Schon 1851 bemerkte CLAUDE BERNARD, daß operative Eingriffe in das sympathische Nervensystem manchmal eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit bewirken (5).
1915 beobachtete der französische Chirurg LERICHE (96), daß bestimmte Schmerzen nach Resektion des Sympathicus verschwanden. Deswegen bezog er diese Schmerzen auf den Sympathicus. Seine Zeitgenossen stellten den Befund als Irrtum hin.
Zusammen mit FONTAINE unternahm LERICHE eine elektrische und mechanische Reizung des Halssympathicus am Menschen. Diese Reizung bewirkte schmerzhfte, lebhafte, beängstigende Eindrücke, die nicht in die bekannte Topographie der spinalen Nerven paßten.
In Lumbalanästhesie legte LERICHE (96) den Nervus splanchnicus frei. Die Lumbalanästhesie war voll wirksam. Er legte den Nervus splanchnicus auf einen Haken und begann ihn durchzuschneiden. Der Patient schrie vor Schmerz und berichtete von stärksten Schmerzen. Nach Lokalanästhesie des zentralen Nervenendes verschwand der Schmerz.
LERICHE betrachtet den Sympathicus als "Le grand nerf de la douleur" und unterscheidet zwei Schmerzformen:"la douleur cérébrospinale et la douleur sympathique."
1925 zeigte LERICHE, daß auch ein topographisch genau lokalisierbarer Schmerz (z.B.eine Neuralgie des Nervus ulnaris) durch eine lokale Anästhesie am Grenzstrang des Sympathicus beeinflußt werden konnte. Ausserdem zeigte er, daß das Kneifen von Arterien bei Querschnittsgelähmten selbst in Lumbalanästhesie Schmerz erzeugte. Er schloß daraus, daß die Arterien sensibel sind. Nach FORSTER (46, 48) wird der Gefäßschmerz über die periarteriellen, sympathischen

Geflechte unter Umgehung der cerebrospinalen Nervenstämme direkt in den Grenzstrang geleitet.
LERICHE konnte die Schmerzen, die von vasomotorischen Störungen begleitet waren, durch eine lokale Anästhesie des Sympathicus beseitigen. Er und seine Mitarbeiter forderten als erste, daß der Sympathicus der Gefäße und des Truncus eine Sensibilität besitzt, die sich von der Sensibilität des cerebrospinalen Systems deutlich unterscheidet, sie sprechen deshalb von Sympathalgien.
JUNG bestreitet, das Bestehen eines Sympathicusschmerzes. Er zeigte, daß es keine afferente Schmerzleitung vom Sympathicus mit Umschaltung in den Spinalganglien gibt (84). (s.3.1. Neurochirurgische Methoden und ihre Wertung, ad 4.).

Diese Sympathalgien sind von Störungen der Vasomotorik, der Homöostase, des "Milieu interne" und schließlich von trophischen Störungen begleitet (96).

WEESE (170), BONICA (16) und MORSIER (117) bestätigten einen Zusammenhang des sympathischen Grenzstranges mit quadrantenähnlichen schmerzhaften Empfindungen.
GROSS zeigte 1948, daß ein "Quadrant"durch das arterielle System bestimmt wird. Für ihn hat die Topographie der Gefäßzone für die Analyse derartiger Störungen die gleiche Bedeutung, wie das Segment für die Erkennung von Erkrankungen des Rückenmarks und seiner Wurzeln. Der Quadrantenschmerz charakterisiert sich durch die abnorme Topographie, durch den Zusammenhang mit traumatischen und entzündlichen Veränderungen, durch Begleitung durch vasomotorischen Störungen, durch sudo-motorische und trophische Störungen (Sudeck, glossy skin) und die damit verbundenen Störungen der Homöostase, und durch die besondere Qualität des Schmerzgefühls (66), die vasalen Zonen unterscheiden sich dabei deutlich von den segmentalen Zonen. (s.Abb. 15, 16, 17).

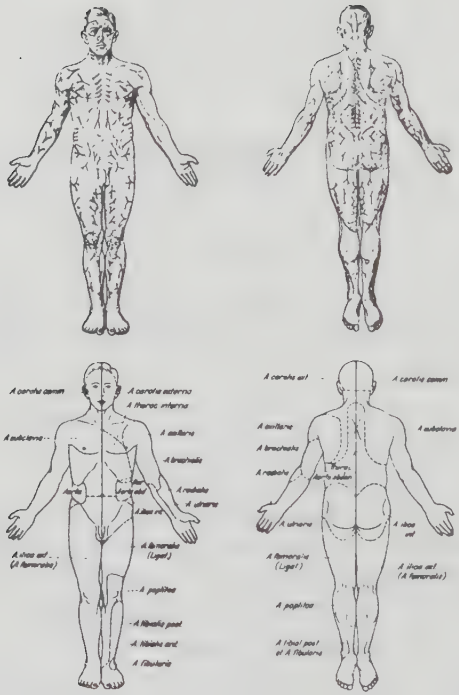

Abb.15: Die arteriellen Versorgungsgebiete der Körperoberfläche

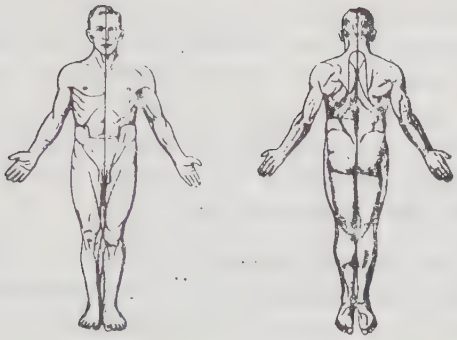

Abb.16: Segment und Gefäßzone

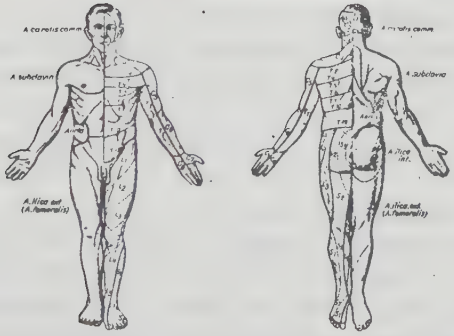

Abb.17: Die kutanenInnervationsbereiche des Truncus sympathicus

Benachbarte Gefäßgebiete werden über perivasal Bahnen und den Grenzstrang des Sympathicus innervatorisch verbunden. So bildet z.B. die Arteria carotis und die Arteria subclavia zusammen den oberen Quadranten, der mit seiner sympathischen Innervation zum Truncus sympathicus cervicalis gehört.
Vegetative Reizsyndrome im Quadranten, das sogenannte Quadrantensyndrom wird nach GROSS vor allem bei Erkrankungen oder Verletzungen des Grenzstranges des Sympathicus beobachtet.

Da von LERICHE (95) bei mikroskopischen Narbenuntersuchungen Veränderungen des vegetativen und animalischen Nervensystems beobachtet worden, sollen diese vegetativen Reizsyndrome vom Narbengewebe ausgehen.
Diese Beobachtungen wurden von VAN DER ZYPEN bestätigt (159).
Er fand die markhaltigen und marklosen Neurofibrillen vakuolig aufgequollen, überimprägnierbar, feinkörnig zerfallen, in der Kontinuität grob verändert. Ausserdem waren nervöse Formationen zu beobachten, die den nervösen Endkörperchen der unbehaarten Haut und Schleimhaut sehr ähnlich sahen.
HERING (76) glaubt an eine pathologische Erregungsübertragung zwischen zwei Nervenfasern bei Verletzung der Nerven.
Dieser Vorgang wurde vor allem für marklose Nervenfasern nachgewiesen (92).
Dabei können auf das Axon nicht nur erregende, sondern auch hemmende Einflüße wirksam werden. GROSS weist diesen Einflüßen grundlegende Bedeutung für Kausalgie zu.
Zusammenfassend kann nach GROSS gesagt werden: die innervierte Strombahn kann von überall von der Peripherie her irritiert werden. Ist die Irritation irreversibel, kommt es vom Reizursprung, vom peripheren Reizzentrum her zu einem peripheren Reizsyndrom im angeschlossen Gefäßgebiet, das dieses in steigendem Umfang in den Reizzustand einbezieht.
Topographisch sind diese Veränderungen vasal geordnet. Haut, Bindegewebe, Muskulatur, Stützapparat, animalisches Nervensystem und Viscera nehmen an der veränderten Reaktionslage teil. Damit können auch viscerale Bereiche in eine cutane Irritation einbezogen werden (66).

3. Therapie des Schmerzes

Der Schmerz ist immer ein unheilvolles Geschenk, das den Menschen in seinem Wert vermindert, das ihn kranker macht als er ohnehin wäre.

Die strenge Pflicht des Arztes ist es, sich Mühe zu geben ihn zu unterdrücken, wenn er es kann.

René LERICHE (1879-1955)

Divinus est opus sedare dolorem

HIPPOKRATES

Wie weit zurück die Bemühungen der Menschen reichen den Schmerz auszuschalten, mag folgendes erklären: im Jahre 1658 wurde in dem französischen Ort Chocherel ein prähistorischer Schädel gefunden in dessen Decke sich ein etwa markstückgroßes Loch befand. Da derartige Knochenreste häufig beschädigt waren, machte man sich darüber keine großen Gedanken.
Mehr als 200 Jahre später bekam der Pariser Chirurg und Anthropologe BROCA zufällig den Schädel zu sehen. Er sah auf den ersten Blick, was den Altertumsforschern bisher entgangen war: das Loch in der Schädelkalotte war mit einem primitiven Steinwerkzeug gebohrt.
Da die Kallusbildung begonnen hatte, konnte dieses Loch nur bei Lebzeiten entstanden sein. Die Gründe für eine so schwierige Operation waren sicher Schädelverletzungen, die bei der Jagd oder im Kampf entstanden waren. In vielen Fällen sah man jedoch deutlich, daß keine Verletzung vorlag. Hier wurde wohl der Schädel mit dem Versuch geöffnet, den Kranken durch Verringerung des Hirninnendrucks von seinen Kopfschmerzen zu befreien (86).

Bei meiner Darstellung der verschiedenen Möglichkeiten der Schmerzausschaltung möchte ich nicht so sehr auf die Therapien selbst eingehen. Vielmehr will ich zeigen, wie und wo die verschiedenen Möglichkeiten der Schmerzausschaltung in die neurophysiologigischen Vorgänge eingreifen sollen.

3.1. Neurochirurgische Methoden und ihre Wertung

Die Schmerzbehandlung aus neurochirurgischer Sicht kann sich natürlich ausschließlich mit dem organisch bedingten und mit konversativen Mitteln unbeeinflußbaren, inkurablen Schmerzen befasen.

Die neurochirurgische Therapie von Schmerzen beruht auf einer permanenten operativen Ausschaltung von nervösen Elementen des Schmerzreceptions-und Leitungssystems des peripheren und zentralen sensiblen Apparates des ZNS.

Somit ist die neurochirurgische Therapie auf die bisher bekannten theoretischen Grundkenntnisse von physiologischen und pathophysiologischen Erkenntnissen angewiesen. Nur so ist eine erfolgreiche Schmerztherapie überhaupt durchführbar.
Eingriffe in das Schmerzleitungssystem können auf verschiedenen Ebenen durchgeführt werden (145).

1. Im Gebiet des peripheren ersten Neurons (Resektion im Gebiet des Receptorenapparates, der peripheren afferenten Fasern und Ganglien, und der afferenten Rückenmarkswurzeln wie bei der Radicotomie oder Rhizotomia posterior).
2. Im Gebiet des zweiten Neurons im Spinalmark (in Höhe des Thorakalmarkes, des Zervikalmarkes, der Medulla oblongata und des Mittelhirns; das sind die Chordotomien und Traktomien des Tractus spinothalamicus).
3. Im Gebiet des dritten Neurons, bzw. in den zentralen Schaltstellendes Thalamus (die stereotaktischen Thalamotomien, die Cortektomien und Markfaserdurchtrennungen zwischen Thalamus und Cortex).
4. Im Gebiet des vegetativen Nervensystems (Sympatektomien und Grenzstrangresektionen.

ad 1: dieser Eingriff hat sich besonders bei den ausserordentlich

quälenden Schmerzzuständen paraspastischer Kontrakturen infolge partieller Rückenmarksläsionen traumatischer und degenerativer Herkunft (multiple Sklerose) bewährt (145). Das Prinzip des Eingriffs besteht darin, den Überreizzungszustand am Hinterhorn- und Vorderhornzellapparat zu drosseln (145).

ad 2: Eingriffe im Gebiet des zweiten Neurons sind die intramedullären Chordotomien bzw. Tractotomien des Tractus spinothalamus in den verschiedenen Segmenthöhen des Thorakal-Zervikalmarkes, der Medulla oblongata und des Mittelhirns. Zu den wirksamsten Operationen bei chronischen Schmerzzuständen sind die Chordotomien des Tractus spinothalamicus im oberen Brustmark, im hohen Zervikalmark, in der Medulla oblongata und im Mesencephalon zu rechnen (145).
Die besten Ergebnisse zeigen bei Schmerzen in der unteren Rumpfhälfte die thoracale Tractotomie; bei Schmerzen der oberen Rumpfhälfte die hohe zervikale und medulläre Chordotomie. Je höher ein Schmerzfokus gelegen ist, um so höher muß die Chorodotomie durchgeführt und desto tiefer der Einschnitt ausgeführt werden (s.2.3.4. Verlauf der Schmerzfasern im Rückenmark).
Der große Vorteil der Chordotomien des Tractus spinothalamicus ist nicht nur die Wirksamkeit, sondern auch der isolierte Verlust von Schmerz- und Temperaturempfindung, wobei die epikritische Sensibilität, das Berührungs- und Lageempfinden, das vorwiegend über die Hinterstränge läuft, unbeeinträchtigt bleiben.(s.2.3.4. Verlauf der Schmerzfasern im Rückenmark).

ad 3: Eingriffe im Gebiet des dritten Neurons, bzw. den zentralen Schaltstellen des Thalamus sind die stereotaktischen Thalamotomien, die Cortektomien und Markfaserdurchtrennungen zwischen Thalamus und Cortex.
HASSLER (69) und RIECHERT (141) warnen vor zu großem Optimismus bei diesen Operationen, die Rezidivquoten bis zu 50 % und mehr besitzen (145). Sie empfehlen die Thalamotomie nur

als "ultima ratio", wenn alle sonstigen Möglichkeiten versagt haben.

Als Ursache der sogenannten zentralen Schmerzsyndrome müssen nach HASSLER (69) Teilausfälle des thalamischen Schaltsystems herangezogen werden. So beobachtete er bei Reizung des rindenabhängigen Nucleus limitans heftigste Schmerzäusserungen, bei dessen totaler Zerstörung jedoch anhaltende Schmerzbefreiung. So plädiert HASSLER für die Zerstörung des Nucleus ventralis und des Nucleus limitans.

Die Excision von Hirnrindenfeldern (Cortektomien und transfrontale Markfaserdurchschneidungen (frontale Lobotomien bzw. Leukotomien) werden praktisch nicht mehr angewandt.

Die frontale Lobotomie führt zur Dämpfung des psychischen und affektiven Schmerzerlebnisses. Es treten jedoch erhebliche psychische Veränderungen auf. Daher dürften diese Operationen nur sehr selten vertretbar sein.

ad 4: Die Eingriffe ins Gebiet des vegetativen Nervensystems (die Sympatektomien und Grenzstrangresektionen) konnten sich bei chronischen und inkurablen Schmerzen nicht durchsetzen (145), da die Resultate auf längere Zeit enttäuschten. Vielleicht ging man von falschen Vorstellungen aus, da von JUNG nachgewiesen wurde, daß es keine afferente Schmerzleitung vom Sympathikus mit Umschaltung in den Spinalganglien gibt.

Es ist vielmehr so, daß enterozeptive Schmerzfasern des peripheren somatischen Nervensystems die Bahnen des Sympathicus lediglich als Gäste benutzen, de facto aber normale Hinterwurzelfasern sind, deren Neuronen im Spinalganglion liegen und im Hinterhorn des Rückenmarks endigen.(s.Abb.18 und Abb.19).

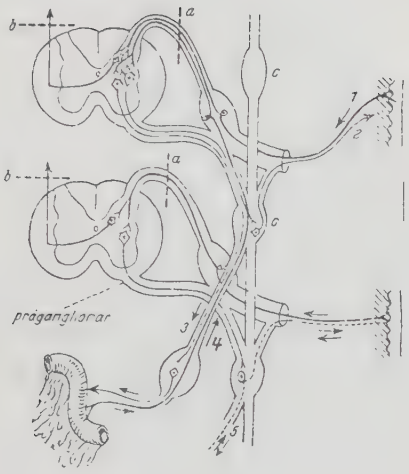

Abb.18: Schematische Darstellung der Schmerzreizleitung von den inneren Organen. Zu beachten ist, daß die enterozeptiven Schmerzfasern des peripheren somatischen Nervensystems (4) die Bahnen des Sympathikus lediglich als Gäste benutzen, de facto aber Hinterwurzelfasern sind, deren Neuron im Spinalganglion liegt und im Hinterhornzellapparat des Rückenmarks endigt (siehe auch Text). Deshalb ist die Hinterwurzelresektion (a) ebenso wie die Chordotomie (b) des Tractus spinothalamicus bei tiefen Organschmerzzuständen wohlbegründet (aus Rein-Schneider, 1955; leicht modifiziert).

a) Hinterwurzelresektion
b) Chordotomie des Tractus spinothalamicus
c) Sympathektomie (Grenzstrangresektion)
(GROSS und LANGEN).

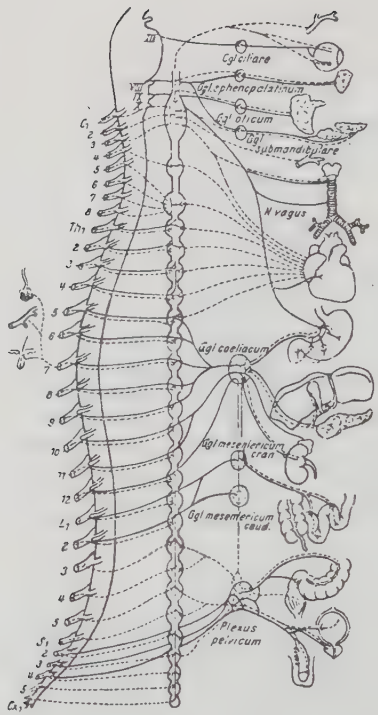

Abb.19: Schematische Darstellung der lediglich über die Wege des Sympathikus verlaufenden (aber nicht dem Sympathikus zugehörigen) enterozeptiven peripheren Schmerzfasern des somatischen Nervensystems, die über die hinteren Wurzeln ins RM gelangen und über den Tractus spinothalamicus (2.Neuron) noch bis zum Thalamus steigen (SCHÜRMANN, in GROSS und LANGEN).

Nur bei Kausalgie kann unter Umständen eine Sympatektomie Erfolg zeigen. Hier liegen andere Verhältnisse der Erregungsübertragung vor, denn es kommt zu einem pathologischen Überspringen von Erregungen sympathischer Fasern auf partiell verletzte Schmerzfasern (76), wie es elektrophysiologisch an somatischen Nerven nachgewiesen wurde (168, 169, 6). Damit wäre der Therapieerfolg bei einer sympathischen Durchtrennung begründet.

Eine Erfolgsbeurteilung bei neurochirurgischen Schmerzausschaltungen ist schon deshalb sehr problematisch, weil man auf die subjektiven Angaben des Patienten angewiesen ist, denn es gibt keinen objektiven Nachweis für chronische Schmerzzustände und keine Meßtechnik für die Schmerzintensität.
Hier läßt sich sicher für einen Teil der Mißerfolge eine Erklärung suchen.
Unabhängig vom individuellen Fall sind die unter I und II aufgeführten Operationen am wirksamsten und erfolgreichsten im Hinblick auf einen Dauererfolg (145).

3.2. Medikamentöse Ausschaltung und Vorstellungen der Wirkungsweise von Analgetika.

Die Behandlung von Schmerzen durch Arzneimittel nimmt eine Sonderstellung im Bereich der Pharmakotherapie ein.
Die Indikation für Analgetika wird meist nicht vom Arzt bestimmt. Der Patient deckt seinen Bedarf größtenteils aus freiverkäuflichen Medikamenten, die er unkontrolliert und ohne Kenntnis der Wirkung und unerwünschten Nebenwirkungen einnimmt.
Unterstützt wird dieser Trend durch daß steigende Bedürfnis Wohlbefinden durch die Einnahme von Pharmaka zu erzielen und damit jeden geringsten Schmerz ohne Rücksicht auf mögliche Folgen auszuschalten.
In Deutschland sind z.Z. mehr als 5oo verschiedene Schmerzmittel erhältlich.
Ein diskreter Hinweis darauf, daß es offenbar nicht so einfach und ein gutes Geschäft ist Schmerzen zu lindern!
Oft versagt die Therapie, sowohl beim Laien als auch beim Arzt, weil

die pharmakologischen Möglichkeiten nicht ausreichend bekannt sind oder die Potenz (z.B.durch Unterdosierung) bei Analgetika nicht voll genutzt wird.
Zur Ausschaltung des Schmerzes bestehen folgende pharmakologische Möglichkeiten:

a) Substanzen mit analgetischer, antipyretischer und antiphlogistischer Wirkung.
b) Amphethamine
c) Analgetika vom Morphintyp
d) Lokalanästhetika
e) Narkotika

3.2.1. Substanzen mit analgetischer antipyretischer und antiphlogistischer Wirkung.

Die zwei Arten von Analgetika lassen sich grundsätzlich dadurch unterscheiden, daß die Analgetika vom Morphintyp - im Unterschied zu den sogenannten schwachen Analgetika - über die Analgesie hinausgehende zentrale Wirkungen besitzen (Tab.2) Die zentralen Wirkungen unter anderem Atemdepression und die Sucht gefährdender Euphorie erfordern eine strenge Indikation.
Für die Analgetika der Stoffgruppen Salizylate, Pyrazolderivate und Indolderivate (Tab.3) ist folgender Wirkungsmechanismus wahrscheilich gemacht: Die Empfindlichkeit der Schmerzreceptoren für entsprechende Reize wird durch Prostaglandine, insbesondere durch Prostaglandin-E stark erhöht. Die schmerzerzeugende Wirkung von Substanzen im entzündeten oder traumatischen Gewebe (Histamin, Serotonin, Kinine) wird durch Prostaglandine, die selbst keine schmerzerzeugende Wirkung besitzen, erheblich verstärkt.
Salicylate, Indometacin und Pyrazolderivate setzen den Gehalt an Prostaglandinen im betroffenen Gewebe stark herab. Dadurch wird die Erregbarkeit der Schmerzreceptoren wieder normalisiert. Dieser Typ der analgetischen Wirkung ist also völlig in der Peripherie lokalisiert (43, 101, 172). Für Salizylate und Pyrazolderivate wird zusätzlich noch ein zentraler Angriffspunkt angenommen (126, 124).

Anilinderivate, die morphinhaltigen und morphinähnlichen Analgetika

Tab.2 Wirkungen von Analgetika in therapeutischer Dosierung

Tab.2

	Antipyretische Analgetika	Morphin-Analgetika
Analgesie	+	++
Antipyretische Wirkung	+	–
Antiphlogistische Wirkung (antirheumatisch)	+	–
Zentrale Wirkungen (sedativ, hypnotisch, euphorisierend)	–	+
Atem- und Hustenzentrum	–	Hemmung
Brechzentrum	–	Erregung
Glatte Muskulatur	–	Erregung

Tab. 3 Analgetika mit ihren hauptsächlichen Nebenwirkungen

Tab.3

Substanzklasse	Freiname	Handelsnamen	Nebenwirkungen
Salizylate	Azetylsalizylsäure	Acetylin Aspirin	Schäden der Magen-Darm Schleimhaut (Blutungen, Ulcera), Schwerhörigkeit, Allergie (Exantheme, Asthma bronchiale) Gichtauslösung bei Dosis < 0,5–2,0 g/die
Anilinderivate	Phenacetin Paracetamol	Mischpräparate ben-u-ron, Homöolan	Methämoglobinämie, hämolytische Anämie, Nierenschädigung, Kopfschmerz
Pyrazolderivate	Aminophenazon Novaminsulfon	Pyramidon Novalgin	allergische Hautreaktionen, Leukopenien (Agranulozytose 0,1–0,8 %)
	Phenylbutazon	Butazolidin Irgapyrin Ircodenyl Tomanol	sehr häufig: Schäden der Magen-Darm Schleimhaut (Blutungen, Ulcera), Leukopenie, Agranulozytose, Kopfschmerzen, Schwindel, Nierenfunktionsstörung (Natrium- u. Wasserretention)
	Oxyphenbutazon	Tanderil
	Nifenazon	Phylin, Thylin
Indolderivat	Indometacin	Amuno, Indocid	Wie Phenylbutazon, dazu zerebrale Symptome (Verwirrtheit, Depression), Sehstörungen
Morphin-Analgetika	s. Betäubungsmittelverordnung		Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, spastische Obstipation, Harnentleerungsstörungen, Euphorie, Sucht, Sedation
Neuere Analgetika	Pentazocin Tilidin Dextropropoxyphen	Fortral Valoron Develin ret. Doloxene Depromic Errantin	Atemdepression, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Sedation, Obstipation, Abhängigkeit

wirken nur im ZNS und besitzen deshalb auch keine antiphlogistischen Komponenten. Für die Anilinderivate ist der Wirkungsort und Wirkungsmechanismus ungeklärt (62).

3.2.2.

Amphetamine und ähnliche Stoffe aktivieren zentrale Hemmechanismen. Schmerzen und Appetit werden unterdrückt.möglicherweise durch Aktivierung hemmender Bahnen aus Cortex und Striatum.

3.2.3.

Bei den morphinhaltigen und morphinähnlichen Analgetika wird eine Hemmung auf cortikaler Ebene, die wahrscheinlich vorwiegend die polysynaptische, paläospinothalamische Bahn betrifft diskutiert (115).
Opiate beeinflußen nach Meinung zahlreicher Autoren mehr als einen Neurotransmitter entweder direkt oder indirekt (7, 62, 131). Sie vermindern die Freisetzung von Acetylcholin an gewissen peripheren und zentralen Neuronen, erhöhen dagegen die Acetylcholinspiegel im Gehirn.
Die Freisetzung von Katecholaminen scheint an einigen peripheren Neuronen gehemmt, hingegen steigt unter dem Einfluß von Opiaten die Abgabe, Synthese und Umsatzrate von Katecholaminen im ZNS (94, 163).
Die analgetische Wirkung von Morphinen hängt nach einem Postulat von PEPEU und NISTRE (131) von der Balance zwischen zwei relativen Größen von Dopamin und Serotonin und von einer Abnahme der Aktivität von cholinergen, zur Hirnrinde verlaufenden Fasern ab.
Ob diese neurochemischen Beeinflußungen wirklich mit der analgetischen Wirkung zusammenhängen, müssen zukünftige Untersuchungen klären.

3.2.4.

Lokalanästhetika verursachen eine örtlich begrenzte, reversible Ausschaltung der Schmerzempfindung. Sie sind dementsprechend Pharmaka, die vorübergehend die Schmerzempfindung hemmen. Angriffspunkt dieser immer örtlich begrenzt applizierten Substanzen sind die efferenten

Nerven und sensiblen Endorgane.
Lokalanästhetika sind keine Narkotika, da die Funktion des Gehirns und die Schmerzperception voll erhalten bleibt.
Lokalanästhetika verhindern sowohl die Entstehung als auch die Fortleitung des nervösen Impulses. Ihr Hauptwirkungsort ist die Zellmembran und es besteht nur eine geringe direkte Wirkung physiologischer Wichtigkeit auf das Axoplasma. Die auftretenden Axoplasmaeffekte sind vielleicht sekundär für die Vorgänge an der Membran.
Lokalanästhetika (auch Alkohol und Barbiturate) blockieren die Fortleitung indem der fundamentale Prozeß, der zur Entstehung des Nervenaktionspotentials nötig ist, nämlich das starke, vorübergehende Anwachsen der Membranpermeabilität für Natriumionen gehemmt wird. Die Schwelle der elektrischen Erregbarkeit steigt ständig, wie die steigende anästhetische Wirkung im Nerven. Die Weiterleitung von Erregungen nimmt dabei immer mehr ab. Ist dieser Vorgang genügend ausgebildet erfolgt eine Blockierung der Fortleitung
Vielleicht unterbinden Lokalanästhetika die Weiterleitung im Nerven durch Interaktion mit Kalcium an gewissen Stellen, die die Membranpermeabilität kontrollieren (13, 152). Ebenfalls vermindern sie die Permeabilität des ruhenden Nerven für Kalcium- und Natriumionen. Dies verstärkt die Beobachtung, daß der Leitungsblock nicht von irgendeiner großen oder bleibenden Änderung des Ruhepotentials begleitet wird (62).

Der exakte Mechanismus der Beeinflußbarkeit der Membran durch Lokalanästhetika ist bis heute unbekannt. Ältere Untersuchungen machen den Oberflächendruck auf den Lipoidfilm der Membran für die geänderte Permeabilität verantwortlich (147, 148, 151). Neuere Untersuchungen ergaben eine Veränderung der Membranstruktur. Der Grund für die Permeabilitätsänderung soll in einem ungeordneten Zustand der Membran liegen.

3.2.5. Narkotika (General Anesthetics)

Opium, Belladonna, Haschisch und alkoholische Getränke waren für Jahrhunderte die hauptsächlichen Hilfen um den Schmerz bei Operationen auszuschalten. Trotz reichlicher Anwendung verschiedenartigster

Narkotika liegt bis heute keine Erklärung für die Analgesie vor. Seit Claude BERNARD 1875 die erste Narkosetheorie (Kolloidtheorie) aufstellte (5), sind noch zahlreiche andere Theorien entstanden. Bis heute ist jedoch noch keine Theorie bekannt, die für alle Narkosemittel gemeinsam gilt. Es ist überhaupt anzuzweifeln, ob ein gemeinsamer Wirkungsmechanismus vorliegt. Auch die Theorien die sich lediglich auf eine Gruppe Narkotika beziehen, können den Zusammenhang zwischen einer Narkose und der dabei auftretenden Analgesie nicht klären.

3.5. Akupunktur

Die Hypalgesie bzw. die Analgesie, die sich durch Akupunktur (besonders in der Form der Elektroakupunktur) erreichen läßt, beruht wahrscheinlich auf neurophysiologischen Mechanismen, die durchaus durch Suggestion oder andere psychodynamische Komponenten ergänzbar, aber nicht ausschließlich bedingt sind (128, 177). Diese Ansicht stützt sich auf folgende Ergebnisse(128):

1. Die Wirksamkeit der Akupunkturanalgesie setzt ein intaktes Nervensystem voraus. Nadelung und Stimulation von einer paraplegischen Extremität aus oder nach einer Lokalanästhesie der regionalen Nerven bleibt ohne Effekt.

2. Das Stechen allein hat keinen analgetischen Effekt. Dieser ist erst durch mechanische oder elektrische Stimulation von mindestens einigen Minuten zu erreichen.

3. Ein zumindest hypalgetischer Effekt ist durch die Stimulationsakupunktur auch bei Tieren zu erreichen.

4. Die schmerzdämpfende Wirkung bleibt auch unter einer Allgemeinnarkose erhalten (127, 130,).

Eine Arbeitsgruppe aus Peking zeigte an Kaninchen, daß durch Akupunktur eine Freisetzung humoraler, analgetischer Substanzen erfolgt. Sie injezierten den Liquor cerebrospinalis von 30 akupunktierten Kaninchen in die Gehirnventrikel einer gleich großen Anzahl von nicht akupunktierten Tieren. Diese zeigten daraufhin eine deutlich größere Schmerztoleranz. Daß diese humorale Substanz im ZNS und nicht am Ort der Akupunkturstimulation gebildet wird, zeigt folgender

Versuch: Die Akupunktur wurde an einem Arm vorgenommen, der durch eine auf hohen Druck aufgepumpte Blutdruckmanschette von der Blutzirkulation des übrigen Körpers abgeschnitten war (128). Trotzdem konnte eine erhöhte Schmerzschwelle bei den akupunktierten Probanden nachgwiesen werden (28, 30).
Nachdem bei akupunktierten Probanden das Morphinantidot Nalaxon, die zuvor durch Akupunktur erhöhte Schmerzschwelle schon nach 5 Minuten wieder auf das Niveau nicht akupunktierter Personen senkte, wird die Freisetzung von Endorphinen bei der Akupunktur als analgetischer Effekt angenommen.
Ein weiterer Mechanismus der hypalgetischen Wirkung der Akupunktur liegt im neurophysiologischen Bereich. (s.3.4.Schmerztherapie durch Elektrostimulation).
ZIMMERMANN (177) erklärt diese Vorgänge durch segmentale und von supraspinal ausgehende Hemmung. Denn Untersuchungen an menschlichen Probanden zeigten folgendes:

1. Die Schmerzbeeinflussung durch Akupunktur funktioniert genauso, wenn die Nadel nicht die klassischen chinesischen Punkte gestochen wird.

2. Die hypalgetische Wirksamkeit wird durch segmentale Nachbarschaft von Schmerzherd und Akupunkturstimulus erhöht.

Die Bedeutung und weitere Zusammenhänge von neurophysiologischen und humoralen Effekten bei der Schmerzverminderung und Schmerzausschaltung durch Akupunktur müssen erst zukünftige Forschungen ergeben.

3.4. Schmerztherapie durch Elektrostimulation

Im Jahre 1965 stellten MELZACK und WALL die Gate-control Theorie des Schmerzes auf (s.2.3.2.Gate-control Theorie). Diese Theorie besagt unter anderem, daß jegliche nicht schmerzhafte Reizung von dicken, schnelleitenden Nervenfasern der Haut im Rückenmark eine Hemmung von schmerzhaften Impulsen aus diesem Körperbezirk erzeugt.
Die Hemmsysteme, die am Hinterhorn angreifen lassen sich zusätzlich durch elektrische Reizung von dicken, myelinisierten Afferenzen

(A-beta oder Gruppe II Fasern) aktivieren. Dies kann einmal über segmental, hemmende Reflexe geschehen (s.Abb.5 schwarzes Hemmneuron). Zum anderen werden durch die Impulse in den A-beta Fasern, die über das Hinterstrangsystem (u.a.) zum Thalamus und Cortex aufsteigen (s.Abb.5) auch absteigende Hemmsysteme aktiviert (177). Abb.2o zeigt ein Beispiel für Hemmung durch afferente elektrische Reizung. Während der Hinterstrangstimulation ist die Hitzeentladung des Neurons gehemmt.

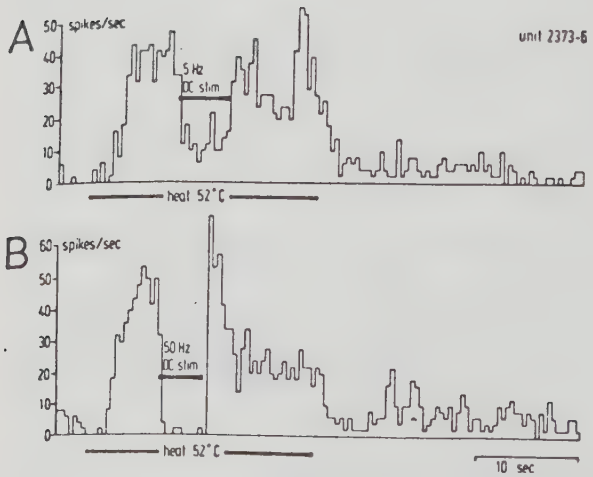

Abb.2o: Hemmung eines Rückenmarkneurons durch elektrische Hinterstrangreizung. A Histogramm der Antwort eines Hinterhornneurons auf Hitzereizung der Fußhaut (52°C). Während der Markierung "DCstim" wurden die sensiblen Hinterstränge elektrisch mit 5 Hz gereizt. B.wie A. Hinterstrangreizung jedoch mit 50 Hz (aus Handwerker et al., 1975).

Sowohl die segmentale wie die von supraspinal ausgehende Hemmung sind sicherlich auch beim Menschen unter normalen physiologischen Bedingungen wirksam. Aus dem Grad ihrer Aktivierung ergibt sich der dann tatsächlich zum Gehirn aufsteigende Impulsfluß, der schmerzhafte Reize meldet.
Bei der Schmerztherapie durch Elektrostimulation wird versucht beide Hemmsysteme zusätzlich zu aktivieren. Dabei wird eine elektrische Reizung der Hinterstränge oder der peripheren Nervenstämme vorgenommen.
Auch die Hypalgesie bzw. Analgesie durch Akupunktur (besonders der Elektroakupunktur) beruht wahrscheilich auf dem selben neurophysiologischen Mechanismen (177). (s.3.3.Akupunktur).
Neuerdings wurden auch verschiedene Gehirnbereiche (z.B.innere Kapsel, zentrales Höhlengrau, Basalganglien, Thalamus) stimuliert (77, 177). Auf das zentrale Höhlengrau des Mittelhirns hat sich neuerdings das besondere Interesse der Schmerzforschung konzentriert. Durch Reizung mit implantierten Elektroden läßt sich von dort beim Versuchstier eine aussergewöhnlich wirkungsvolle Analgesie erzeugen (125). Auch die analgetische Wirkung von Morphin soll von hier ausgehen (99).
Allerdings liegen hier wegen der geringen Fallzahl noch keine aussagekräftigen, neurophysiologischen Befunde vor.

3.5. Veränderung des Säure-Basengleichgewichtes

Nach der Ansicht von LINDAHL (103, 104, 105) sind Schmerz und lokale Gewebsacidose direkt verbundene Phänomene. Schon 1926 zeigten GAZA und BRANDI (58), daß Eiter von septischen Abszessen sauer ist, während der Eiter der schmerzlosen Tuberkulose neutral reagiert.
Bei Magengeschwüren verursacht die Salzsäure Schmerzen, die Bikarbonat beseitigen kann.
Hämatome bei Knochenbrüchen sind stark sauer (bis zu pH 4,7) und auch äusserst schmerzvoll (129).
Der ischämische Schmerz bei Claudicatio und Coronarleiden verstärkt sich bei Erzeugung einer metabolischen und respiratorischen Acidose, verkleinert sich jedoch im alkalischen Milieu (50, 102).
Bei jedem Trauma kommt es zu einer Zellzerstörung der Zellinhalt

besonders die Lysozymen sind sauer.
LINDAHL sieht in der Korrektur des Säure-Basengleichgewichtes eine Möglichkeit Schmerz auszuschalten. Die Schwierigkeit besteht nur darin die Base an den sauren Wirkungsort zu bringen, was aber eine normale Blutzirkulation im schmerzhaften Gewebe voraussetzt. Er schränkt deshalb vorerst seine Methode auf ein Schmerzsyndrom ein, das er "Varalgia" nennt, wobei er annimmt, daß die Blutzirkulation hier normal ist und eine Überzahl von Wasserstoffionen im Blut vorhanden ist (102).
Diese "Varalgie" ist mehr durch den Schmerztyp, als durch die Lokalisation definiert. Typische Merkmale dieses Schmerzes sind (104):

1. Er ändert sich mitdem Wetter und von Tag zu Tag
2. Der Patient erwacht nachts durch den Schmerz
3. Er ist morgens stärker ausgeprägt.
4. Er vermindert sich wenn der Patient seiner täglichen Beschäftigung nach geht.
5. Er bewegt sich von einem Punkt des Körpers zum anderen.
6. Der Patient fühlt sich steif am Morgen.

Bei voller Ausprägung des Schmerzsyndroms sind nach LINDAHL alle Kriterien erfüllt, oft jedoch sind nur zwei oder drei ausgeprägt.

Für mehr als 10 Jahre behandelte LINDAHL seine Patienten bei Varalgia durch Verschiebung des Säure-Basengleichgewichtes in Richtung Base. Er gibt Erfolgsquoten von 69 und 62 % an (102, 103).
LINDAHL sagt selbst, daß es bei unserem heutigen Wissensstand schwierig ist diese Form der Behandlung abzuschätzen. Ein Problem liegt in der Diagnose die symptomatisch ist , und nicht genauer ist als "rheumatoide Arthritis".
LINDAHL schlägt als Diagnosemöglichkeit eine chemische Gewebsuntersuchung an Biopsiematerial vor. Ein anderes Problem liegt noch in der Schwierigkeit den Körpervorrat von H^+-Ionen mit den zur Verfügung stehenden Möglichkeiten zu neutralisieren.

3.6. Hypnose und verwandte Phänomene

> Das ist der größte Fehler bei der
> Behandlung von Krankheiten,
> daß es Ärzte für den Körper
> und Ärzte für die Seele gibt,
> wobei beides doch nicht getrennt
> werden kann.
>
> PLATO

Schmerz wird noch häufig als ein rein neurophysiologisches Geschehen betrachtet, bei dem eine Noxe einen peripheren Receptor trifft, durch dessen Reizung Impulse ins ZNS gelangen, wo ihre Analyse zum Erlebnis "Schmerz" führt.
Dabei wird fälschlich von der Annahme ausgegangen, daß die erlebte Schmerzintensität der Intensität des Stimulus gleicht. Dieser Vorstellung entspricht das Phänomen Schmerz jedoch nur teilweise. Keine Erklärung findet sich für die Wirkung von Placebos, die hypnotische Linderung und Erzeugung von Schmerz, die Beseitigung von Schmerz durch Angst, den Einfluß von kulturellen Faktoren auf Schmerzempfinden und Schmerzverhalten.
Eine Definition von Schmerz muß diese Phänomene berücksichtigen, daß die Reizung eines peripheren Receptors für die Empfindung von Schmerz weder eine notwendige, noch eine hinreichende Bedingung ist.
Die Analyse afferenter Impulse im ZNS erfolgt nicht nur nach sensorisch-diskriminierenden Merkmalen (Intensität, räumliche und zeitliche Qualität), vielmehr werden affektiv-emotionale Aspekte miteinbezogen (Kriterien wie symbolische Bedeutung des Stimulus, persönliche Erfahrung, Bewußtseinszustand). Verschiedene Zentren im ZNS können über efferente Bahnen den afferenten Impulszustrom hemmend oder fördernd bis auf die Stufe des Rückenmarks beeinflussen (s.2.7.2. efferente Schmerzkontrolle).

Somit ergeben sich zwei grundsätzliche Angriffspunkte für die Behandlung des Schmerzes: Verfahren,die von der somatischen Seite her schmerzverringernd wirken und unterschiedliche psychologische Verfahren. Die Hypnose kann sowohl bei der Behandlung von akutem und chronischem Schmerz prophylaktisch und therapeutisch eingesetzt werden (42, 44, 45).
Eine erfolgreiche Hypnose kann bei ca.90 % der Bevölkerung erreicht werden, besonders bei entsprechender Motivation. Die Befreiung von Angst, Streß und Schmerz kann ganz oder teilweise erfolgen (45).
Die Nachteile der Hypnose und ähnlich wirkender Verfahren liegen in der wechselnden Empfänglichkeit, in einer geringen Abhängigkeit und in der Möglichkeit sich von der Realität zurückzuziehen.

3.7. Neuraltherapie nach HUNEKE

Bei der Neuraltherapie nach HUNEKE wird eine gezielte Behandlung mit einem Lokalanästhetikum vorgenommen, die den Kranken einer Heilung zuführen soll (soweit dies im Rahmen der anatomischen Möglichkeiten noch gegeben ist).
Diese Therapieform soll nach Angaben ihrer Vertreter nicht nur anhaltende Schmerzfreiheit, sondern auch die kausale Heilung vieler Erkrankungen ermöglichen (36).
Als Begründer der Neuraltherapie gelten die Brüder HUNEKE. Sie berichteten schon 1928 über "unbekannte Fernwirkungen der Lokalanästhesie" (78). Es gelang ihnen durch Injektion eines Gemisches von 2 % Procain mit Coffein, das sie je nach Fall intravenös, paravenös und intramuskulär verabreichten, Migräne, Kopfschmerzen nach Lumbalanästhesie, Schwindelzustände und Schlaflosigkeit zu beseitigen. Sie erkannten, daß dem Ort der Injektion eine besondere Bedeutung zukommen müsse und daß dabei unbekannte reflexartige Vorgänge über die Headschenzonen ablaufen müssen.
1940 beobachtete Ferdinand HUNEKE nach Umquaddelung einer entzündeten Osteomylitisnarbe am Unterschenkel eine schlagartig einsetzende Schmerzfreiheit ("Sekundenphänomen") im Schulterbereich.

Diese Schmerzen hatten sich seit Monaten als therapieresistent erwiesen. Gleichzeitig wurde die Bewegungseinschränkung vollkommen aufgehoben. Dieser Effekt trat charakteristisch bei Injektionen von 0,5 bis 1 ml Impletol im Bereich chronischer Entzündungen auf. Diese chronischen Entzündungen gelten als Störfeld (Herd, Fokus der Erkrankung).

3.7.1. Störfeldausschaltung

Mögliche Störfelder sind : tote beherdete, verlagerte Zähne, die Tonsillen und Narben der Haut. Ebenso können Fremdkörper, chronisch entzündete Organe, Restzustände abgelaufener Entzündungen an den Ohren, Nebenhöhlen, an der Gallenblase, der Apendix, dem weiblichen Genital oder der Prostata zum Störfeld werden(34, 36). Ergibt sich in der Anamnese ein diesbezüglicher Verdacht erfolgt eine Injektion mit 0,5 bis 1 ml Lokalanästhetikum in der Nähe des Störfeldes. Das Sekundenphänomen gilt dabei als Bestätigung der richtigen Behandlung. Sollte kein bleibender Erfolg eintreten, wird an der selben Stelle wiederholt Impletol injeziert bis die Heilung eintritt. (36).

3.7.2. Segmenttherapie

Ist die Suche nach einem Störfeld ergebnislos geblieben, kann die Injektion des Lokalanästhetikums im Segmentbereich vorgenommen werden. Nach DOSCH (36) baut die Segmenttherapie darauf auf, daß alle Teile eines Segmentes, die von gleichen Nerven versorgt werden (also Haut und Unterhaut, Bindegewebe, Gefäße, Muskeln, Knochen, inner Organe) auf alle Vorgänge innerhalb des Segmentes reflektorisch als Einheit antworten.
So werden z.B. im thorakalen Bereich Quaddelungen gegen Asthma vorgenommen. Bei Arthrosen, frischen Hämatomen und Sportverletzungen werden Quaddeln in die betroffenen Hautbezirke gesetzt. Durch diese Art der Therapie soll das vegetative Nervensystem, das durch schädigende Reflexe irritiert ist umgestellt und wieder in den Normalzustand zurückgeführt werden (35, 36,).
Der Circulus vitiosus des Schmerzgeschehens wird durchbrochen. Dem

Organismus wird die Möglichkeit gegeben von sich aus durch Regulation zum Normalzustand zurückzukehren. Durch eine Reihe von Untersuchungen wurde eine Objektivierung des Sekundenphänomens versucht.
So gelang z.B. der Nachweis der Normalisierung vorher gestörter, peripherer Durchblutungsbezirke im Sekundenphänomen durch die Infrarotmessung (146).
BERGMANN untersuchte den Ausgleich einer störfeldbedingten, humoralen Asymmetrie mit Leukozytenausgleich in beiden Körperhälften nach Auslösung des Sekundenphänomens (87).
KOTHBAUER (87) zeigt die Übertragbarkeit der Störfeldausschaltung (Sekundenphänomen) und Segmenttherapie auf die Tiermedizin. Damit dürfte jede Suggestivwirkung ausgeschlossen sein.

Zusammenfassung:

Die Arbeit behandelt die Entwicklung des Schmerzproblems und erläutert Vorstellungen über die Wirkungsweise der verschiedenen Arten der Schmerztherapie.
Die Erforschung der Ursachen und Bedingungen der peripheren Entstehung eines Schmerzimpulses, seines Verlaufs im Rückenmark bis zu den Integrationszentren des Gehirns, seiner Verarbeitung, Kontrolle und individuelle Bewertung, bildet die Grundlage für eine Reihe von Modellen und Theorien über mögliche Vorgänge bei der Entstehung der Schmerzwahrnehmung und Therapie des Schmerzes.

Trotz einer Reihe von Erkenntnissen über die physiologischen, pathologischen und auch psychologischen Grundlagen der Schmerzentstehung stehen noch viele Fragen offen oder können nur hypothetisch und unbefriedigend erklärt werden.

Literaturverzeichnis

1) ACHELIS, J.D. — Die Physiologie der Schmerzen Nervenarzt 9 (1936) S.559 - 568.

2) Ders. — Neue Ergebnisse zur Physiologie der Hautsinne, Ber.ges.Physiol. 154 (1952/53) S.28o -281.

3) ALBRECHT, J. — Schwellenänderung von Vibrations-, Schmerz- und Drucksinn nach faradischen Verdeckungsreizen, Inaug.Diss.Erlangen (1952).

4) BAGH, K.v. — Über die Beeinflußung der gestörten Schmerz- und Berührungssensibilität durch Hautreize anderer Qualität, Deutsche Zeitschrift Nervenheilkunde 146 (1938) S.17o - 181, Zit. n.HENSEL.

5) BERNARD, C. — Leçons sur les anéstesiques et sur l'asphyxie, Paris 1875, Zit.n.BUYTENDIJK.

6) BERNHARD, C.G. — In Ph.Bard, Pattern of organisation in the central nervous system. Research Publ.Ass.Nerv.Ment.Dis XXX, Williams u.Wilkins (1952).

7) BERNHEIM, F. und BERNHEIM. M.L.C. — Actions of drugs on the cholinesterase of the brain. J.Pharmac. exp. Ther.57 (1968) 427 - 481.

8) BESSON, Jan, — C.R.Acad. Sci. 265 (1967) S.12 - 14, Zit.n.KRAUTHAMMER et al. 1968.

9) BESSON, P. und PERL, E.R. — C.R. Soc. Biol. (Paris 1963), Zit.n.PERL 1968.

1o) BETHE, ALBRECHT und BERGMANN, G.v. — Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie Bd 11: Receptionsorgane I, Berlin (1926).

11) BIGELOW, N., HARRISON, J., GOODELL, H. and H.G.WOLFF — Studies on pain: quantitative measurements of two pain sensations of the skin, with reference to the nature of the "hyperalgesia of peripheral neuritis", J.clin.Invest.24 (1945) S.5o3 - 512.

12) BISHOP, G.H. — Neural mechanisms of cutaneous sense, Physiol. Rev.26 (1946) S.77 - 1o2. Zit.n.HENSEL.

13) BLAUSTEIN, M.P. und GOLDMANN, D.E. — Competetive action of calcium and procaine on lobster axon, I.gen. Physiol. 49 (1966) 1o43 - 1o63

14) BLIX, G. — Läkareförenings förh. 18 (1882), Zit.n.BETHE.

15) BODECHTEL, G. — Pathogenese und Behandlung chron. Schmerzen, Langenbecks Arch.Klin.Chir. 27o (1951) S.129 - 143.

16) BONICA, J.J. — Anesthesiology 29 (1968) S.8o9.

17) BONICA, J. (Hrsg.) — Advances in Neurology Volume IV, International Symposium on pain. Raven Press, New York (1974).

18) BONICA, J. PROCACCI, P. PAGNI, C. — Recent advances on pain, Springfield (1974).

19) BOWSHER, D. — Termination of the central pain pathway in man. The conscious appreciation of pain, Brain 8o (1957) S.6o6.

20) BOWSHER, D. — The termination of secondary somatosensory neurons within the thalamus of macaca mulatta; an experimental degeneration study, J.comp. Neurol. 110 (1961) S.135 - 156. Zit.n.SINCLAIR.

21) Ders. — Les relais des sensibilites seméstheésique et douloureux ou niveau du tronc cérébral et du thalamus, Toulouse méd. 64 (1963) S.965 - 983, Zit.n.PROCACCI.

22) BROOKS, V. B. RUDOMIN, P. und SLAYMAN, C.L. — Sensory activation of neurons in the cats cerebral cortex, J.Neurophysiol. 24 (1961) S.286 - 301.

23) Ders. — Peripheral receptive fields of neurons in the cat's cerebral cortex, J.Neurophysiol. 24 (1961) S.302 - 325

24) BROWN, D. — Floor Discussion: Receptor and spinal nerves in Adrances in Neurology Vol IV (1974).

25) BURGESS, P. — Patterns of Discharge Evoked in Cutaneous Nerves and their Significance for Sensations. In: Adrances in Neurology, Vol 4, Raven Press, New York (1974).

26) BUYTENDIYK, F.I.J. — Über den Schmerz, Bern (1948).

27) CAJAL, S.R. — Histologie du systéme nerveux central, Paris (1909), Zit.n.HASSLER 1967.

28) CHANG, H.T. — Integrative action of thalamus in the process of acupuncture for analgesia, Scientia Sinica 16 (1973) S. 25 - 60.

29) CHANG, H.T.
Topographical distribution of spinothalamic fibres in the thalamus of the spider monkey, J.anat.(London) 81 (1947) S.15o - 164, Zit.n.HENSEL.

3o) CHIANG, Ch.Y.,CHANG, H.T., CHU, L.F., YANG, C.
Peripheral afferent pathway for acupuncture analgesia, Scientia Sinica 16 (1973) S.21o - 217.

31) COLLINS, W.F., NIELSON, F.E., RANDT, C.T.
Relation of peripheral nerve fiber size and sensation in man. Arch.Neurol.Phychiat.(Chic.) 3 (196o) S.3 - 385, Zit.n. STRUPPLER 1962.

32) COX, V.C. VALENSTEIN, E.S.
Attenuation of aversive properties of peripheral shock by hypothalamic stimulation, Science 149 (1965) S.323 - 325.

33) DARWIN, E.
Zoonomia, or the laws of organic life, Vol 1, London (1794), Zit. n.NAGEL.

34) DOSCH, Michael,
Beiträge zur Geschichte der Therapie mit Lokalanaesthetika, München 1976.

35) DOSCH, Peter, (Hrsg.)
Neuraltherapie nach Huneke Heidelberg (1975).

36) DOSCH, Peter,
Lehrbuch der Neuraltherapie n. Huneke (Prokain-Therapie) Ulm/Heidelberg (1974).

37) DOWMAN, C.B.B.
Viscerotomes et Dermatomes: Some comparison of the inner and outer surfaces of the body. In D.R.Curtis and A.K. Mc Intyre, eds.: Studies in Physiology Berlin (1965).

38) DUNCHER, K. — Some preliminary experiments on the mutual influence of pains, Psychol.Forsch. 21 (1937) S.311 - 326.

39) EBBECKE, U. — Der Schmerz als Reflexempfindung und Affekt, Naturwissenschaften 34 (1947) S.336 - 343.

4o) ders. — Schmerz, Acta neurovegetativa Wien 7 (1953) S.4o-57.

41) ELLIOT, B. — Clinical Neurology, W.B.Sounders Co. Philadelphia - London (1966) S.7, Zit.n.HENSEL.

42) ERRICKSON, M.H. — Hypnosis and Psychosomatic Medicine, Berlin (1967) S.83, Zit.n.FINER 1974.

43) FERREIRA, S.H. VANE, J.R. — Indomethacin and aspirin abolish prostaglandin release from the spleen. Nature, New Biol.,(1971) S.231 S.237 - 239, Zit.n. GOODMAN and GILMAN.

44) FINER, B. — Progress in Anaesthesiology Excerpta med.(Amst.), Sect.1o (197o) S.252, zit.n.FINER.

45) ders. — Clinical Use of Hypnosis in Pain Management, in: Adrances in Neurology, Vol 4, New York (1974) S.573 -5

46) FOERSTER, O. — Die Leitungsbahnen des Schmerzgefühls und die chirurgische Behandlung der Schmerzzustände (1927).

47) ders. — Brain 56 (1933) S.1 zit.n. BONICA 1974.

48) ders. — Der Schmerz und seine operative Behandlung, Nova Acta Leopoldina III (1935) S.1o.

49) FOERSTER, O., GAGEL, O. — Z.ges.Neurol.Psychat 138 (1932) S.1, zit.n.HASSLER 196o.

5o) FREUNDER, H. — Arch.ges.Physiol.251 (1949) S.631, zit.n.LINDAHL 1974.

51) FREY, Max von — Der Schmerzsinn, Z.Biol.63 (1914) S.312 - 37o, zit.n.HENSEL.

52) ders. — Versuche über schmerzerregende Reize, Z.Biol.76 (1922) S.1 - 24.

53) FREY, Rudolf GERBERSHAGEN, U. — Schmerz und Schmerzbehandlung heute, Stuttgart (1977).

54) FULTON, J.F. — The frontal lobes and human behavior, Liverpool (1951) S.22, zit.n. SINCLAIR.

55) GAMMON, G.D., STARR, J. — Studies an the reliefs of pain by counterirritation, J.clin.investig. 2o(1941) S.13 - 2o, zit.n.HENSEL.

56) GANONG, W.F. — Lehrbuch der medizinischen Physiologie (1974).

57) GARDNER, W., LICKLIEDER, J. — J.Amer.Dental.Ass.59 (1159) S.1144, zit.n.GROSS und LANGEN.

58) GAZA, W., BRANDI, B. — Klin.Wochenschrift, 5(1926) S.1123, zit.n.LINDAHL 1974.

59) GELLHORN, E. — Experimentelle Untersuchungen über den Schmerz, Nervenarzt 15 (1954) S.89 - 96.

6o) GLEES, P. — The central pain tracts (Tractus spinothalamicus), Acta neuroveg.Wien, 7 (1953). S.1 - 4 , S.16o -174.

61) GOLDSCHEIDER, Alfred — Das Schmerzproblem, Berlin (1920).

62) GOODMAN, L.S., GILMAN — The Pharmacological Basis of Therapeutics, New York (1975).

63) GOODY, W. — On the nature of pain, Brain 80 (1957) S.118 - 131, zit.n.HENSEL.

64) GORDON, G., JUKES, M.G.M. — Correlation of different excitatory and inhibitory influences on cells in the nucleus gracilis of the cat, Nature 196 (1962) S.1183 - 1185, zit.n.GROSSER.

65) GROSS D. — Dtsch.Z.f.Nervenheilkunde 162 (1948) S.339.

66) GROSS, D., LANGEN, D. — Schmerz und Schmerztherapie (1971).

67) GROSSER, U. — Zur Physiologie, Pathophysiologie und Klinik des Schmerzes, München (1972).

68) GUILBAUD, G. — Thesis, Paris (1967), zit.n. KRAUTHAMMER et al. 1968.

69) HASSLER, R. — Die zentralen Systeme des Schmerzes, Acta Neurochir. Vol1 VIII (1960) S.353 - 423.

70) ders. — Die am Schmerz beteiligten Hirnsysteme und ihre gegenseitige Beeinflußung, Verhandl.d.dtsch.Gesellschaft f. Innere Medizin, München (1967) S.15 - 35.

71) ders. — Wechselwirkungen zwischen dem System der schnellen Schmerzempfindung und dem langsamen, nachhaltigen Schmerzgefühl, Langenbeck's Archiv f.Chirurgie Springer-Verl. (1976).

72) HAIMANN, E., SCHENK, E. Untersuchungen über die Hautsensibilität. Über Schmerzsummation und die Veränderungen der Schmerzschwellen nach Insulin und Alkohol, Pflügers Arch.ges.Physiol. 238 (1937) S.584 - 591.

73) HAUCK, A., NEUERT, H. Untersuchungen über die Hautsensibilität. Die Schmerzschwellen bei elektrischer Reizung des sensiblen Nerven. Pflügers Arch.ges.Physiologie 238 (1937) S.574 - 583.

74) HEAD , H. Studies in Neurology, Bd. I u.II, London Oxford Univ. Press 192o, zit.n. LIVINGSTONE.

75) HEATH, R.G. Studies in Schizophrenia, Cambridge, Mass.Harvard Univ. Press (1954) .

76) HENSEL, J. Allgemeine Sinnesphysiologie: Hautsinne - Geschmack - Geruch (1966).

77) HEVING, H.E. Beiträge zur allgemeinen Nerven und Muskelphysiologie Mitteilung: Nervenreiz durch d.Nervenstrom. S.Ber.Akad.Wiss.Wien, Math.-Naturwissenschaften, Klasse 89 (1882) S.237 - 275, zit.n.GROSS u.LANGEN .

78) HOSOBUCHI,Y., ADAMS, J.E., FIELDS, H. L. Chronic Thalamic and Internal Capsular Stimulation for the Control of facial Anaesthesia dolorosa and Dysethesia of thalamic Syndrom in Bonica, J.J.: Advances in neurology, Vol 4, S.783 - 787.

79) HUNEKE, Ferdinand, HUNEKE, W. Unbekannte Fernwirkungen der Lokalanaesthesie, Med.Welt 27 (1928) S.1o1 - 1o2.

80) IGGO, A. — Non myelinated visceral muscular and cutaneous afferent fibres and pain. In: C.A.Keele and R.Smith eds. U.F.A.W.Symposium on assessment of pain in man and animals, London (1962) S.74 - 87, zit.n. HENSEL.

81) ders. — Physiology of visceral afferent systems. Acta neuroveg.28 (1966) S.121 - 134.

82) ders. — Activation of Cutaneous Nociceptors and Their Actions on Dorsal Horn Neurons, In: Advances in Neurology, Vol 4 (1974).

83) ders. — Floor discussion: Receptors and spinal nerves, In: Advances in Neurology, Vol 4 (1974) S.35 - 38.

84) IMAI, J., HASSLER, R. — Unveröffentl.: In: Verh.der dtsch. Gesellschaft f. Innere Medizin 72 Kongreß, Wiesbaden (1966). J.F. Bergmann Verlag München S.26, zit. n.HASSLER 1967.

85) JUNG, R. — Die Tätigkeit des Nervensystems. In: Handbuch der Inneren Medizin, Bd V/1, Springer Verlag (1954).

86) KEELE, C., ARMSTRONG, D. — Substances producing pain and itch, London (1964), zit.n.HENSEL.

87) KÖHNLECHNER, Manfred, Hrsg., DOSCH, Michael. — Erfolgsmethoden bei Kopfschmerz (1975).

88) KOTHBAUER, O. — Neuraltherapie in der Veterinärmedizin - Beitrag zur Objektivierung, In: Objektivierbarkeit der Neuraltherapie. Hrsg.: Österreichische Med.Gesellschaft f.Neuraltherapie nach HUNEKE, Graz (1974).

89) KRAUTHAMMER, G., ALBE-FESSARD, D. — J.Neuropsychol.2 (1964) S.73, zit. n.KRAUTHAMMER et al.

90) KRAUTHAMMER, G., BESSON, J.M., GUILBAUD? G., ABBDELMOUMENE, M., LIM, R.K.S. — Descending control system, XXIV Inter.Congres of Physiol. Sciences Washington Chapter Pain (1968) S.239.

91) KRUGER, L., ALBE-FESSARD, D. — Distribution of response to somatic afferent stimuli in the diencephalon of the cat under chloralose, Anaesthesia, Exp.Neurol.2 (1960) S.442, zit.n.GROSSER.

92) KUSCHINSKY, G., LÜLLMAN, H. — Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. Stuttgart (1974).

93) LAUX, W. — Über Quadrantensyndrome (1958).

94) LEEK, B.F. — Abdominal visceral receptors, Handbook of Sensory Physiology, Vol III/I, S.131 -161, Ed.E.Neil, Berlin-New York, Springer Verlag (1972), zit.n. BONICA et al.

95) LEES, G.M., et al. — Characteristics of morphine-sensitive release of neurotrans mitter substances, in: Agonist and Antagonist Actions of Narcotic Analgesic Drugs, Baltimore (1973) S.142 - 152, zit. n.GOODMAN and GILLMAN.

96) LERICHE,René, — Presse médicale (1931) S.1, zit.n.LERICHE 1958.

97) ders. — La chirurgie de la douleur, dtsche Übersetzung: Chirurgie des Schmerzes (1958).

98) LEWIS, T., POCHIN, E. — Double pain responses of human skin to a single stimulus, Clin.Sci.3 (1937) S.67 -76, zit. n.STRUPPLER 1962.

99) ders. — Effects of asphyxia and pressure on sensory nerves of man, Clin.Sci.3 (1937) S.67 - 76, zit. n.HENSEL.

1oo) LIEBESKIND, J.C. MAYER, D.J., AKIL, H. — Central Mechanisms of pain inhibition: Studies of analgesia from focal brain stimulation, in: Advances in Neurology, Vol 4 (1974) S.261 - 268, Ed. J.J.BONICA.

1o1) LIM, R. — A revised concept of the mechanisms of analgesia and pain. In: Pain: Henry Ford Hosp.Intern.Sympos.Eds.R.S.Knighton u. P.R.Dumke (1966) S.117 - 154.

1o2) ders. — Salicylate analgesia. In: The Salicylates: A critical Bibliographic Review, New York (1966) zit.n.GOODMAN und GILLMAN.

1o3) LINDAHL, O. — Acta Rheumatol.Scand.12 (1966) S.153, zit n.LINDAHL 1974.

1o4) ders. — Acta Orthopaed.Scand.4o (197o) S.741, zit.n.LINDAHL 1974.

1o5) ders. — Treatment of Pain by Changing the Acid-Base Balance, in Bonica, J.J. Advances in Neurology, Vol 6 (1974) New York.

1o6)	ders.	Pain a General Chemical Explanation, in: Bonica, J.J. Advances in Neurology, Vol 6 (1974) New York.
1o7)	LIVINGSTONE, W.	Pain mechanism, New York (1947).
1o8)	LYNN, B., PERL, E.R.	Acupunture Analgesia of the skin in relation to the traditional meridian map, J.Physiol.London 245 (1975) S.83 - 85, zit.n.ZIMMERMANN.
1o9)	MAYER, D.J., PRICE, D.D., BARBER, J., AMIR Rafii.	Acupuncture Analgesia: Evidence for activation of a Pain inhibitory system as a mechanism of action- Persönliche Mitteilung (1975), zit.n.PAUSER 1977.
11o)	MELGREN, A.	Med.Wochenschrift 1967 (1963),
111)	MELZACK, R., CASEY, K.L.	International Symposium of the Skin Geneses, Ed.P.Kenshalo, C.C.Thomas, Springfield 111 (1967).
112)	MELZACK, R., SCHECHTER, B.	Itch and Vibration, Science 147 (1965) S.1o47 - 1o48.
113)	MELZACK, R., SCOTT, T.H.	The effects of early experience on the response to pain, J. comp.physiol. Psychol. 5o (1957) S.155 - 161, zit.n.HENSEL.
114)	MELZACK, R., STOTLER, W.A., LIVINGSTONE, W.K.	Effect of discret brainstem lesions in cats on perception of noxious Stimulation, J.Neurophysiol. 21 (1958) S.353, zit.n.HASSLER 1967.
115)	MELZACK, R. THOMPSON, R.W.	Effects of early experience on social behavior, Canada J.Psychiol.1o (1956) S.82 - 9o, zit.n.HENSEL.

116) MELZACK, R., WALL, P.D. — Pain mechanisms: A new theory Science 15o (1965) S.971 - 979, zit.n.HASSLER 1976.

117) ders. — On the nature of cutaneous sensory mechanisms, Brain 85 (1962) S.331 - 356.

118) MORSIER, D.G. — Arch. Suisses Neurol. Neurochir. Psychiatr.1o8)1971).

119) MOUNTCASTLE, V.B.. POWELL, T.P.S. — Neural mechanisms subserving cutaneous sensibility, with special reverence to the role of afferent inhibition in sensory perception and discrimination, Bull. John Hopkins 1o5 (1959) S.2o1 - 232, zit n.HENSEL.

12o) MÜLLER, Johann — Über die phantastischen Gefühlserscheinungen, Coblenz (1837), zit.n.BETHE.

121) ders. — Handbuch der Physiologie des Menschen, Bd.II, Coblenz (1837), zit.n. BETHE.

122) MÜLLER-LIMROTH, W. — Der Schmerzsinn und die Meßmethoden der Analgesie, Med.Welt 14 (1964) S.751.

123) NAGEL, Willibald — Handbuch der Physiologie des Menschen in vier Bänden, Bd III, Braunschweig (19o4/19o5).

124) NOORDENBOOS, W. — Pain, Amsterdam Elsa vier Publ. Co.(1959), zit.n.STRUPPLER 1962.

125) NORMAN, E., SHEALY, C. — Implications of central projections of C-fibers in sensory perception, in: D.R.Curtis u.A.K.Mc Intyre, eds.: Studies in physiology, Berlin Springer Verlag (1965) S.253 - 258.

126) OLIVERAS, J.L., BESSON, J.M., GUILLAUD,G., LIEBKIND, J.C.
Behavioral and electrophysiological evidence of pain inhibition from midbrain stimulation in the cat, Esp.brain research 2o (1974) S.32 - 49, zit.n.ZIMMERMANN.

127) PAALZOW, L.
An electrical method for estimation of analgesic activity in mice, Acta pharma.suec. (1969) S.2o7 - 226.

128) PAUSER, G. et al
Klinische und experimentelle Ergebnisse mit der Akupunkturanalgesie, Anaesthesist 25 (1976), zit.n. PAUSER 1977.

129) PAUSER, G.
Experimentelle Ergebnisse zur Objektivierbarkeit der Akupunkturhypalgesie, in: Frey, R.u.U.Gerbershagen, Schmerz und Schmerzbehandlung heute, Stuttgart (1977).

13o) PEER, L.A.
Transplantation of Tissues, Baltimore (1955), in: Bonica, J.J., Advances in Neurology, Vol.4 New York (1974).

131) Peking Childrens Hospital Department of Surgery
Acupuncture anesthesia in pediatric surgery, Chinese Medical J.2 (1973) S.91 - 94, zit.n.PROCACCI.

132) PEPEN, G., NOSTRI, A.
Interaction between morphine and neurotransmitters in the central nervous system, in: Bonica, J., Recent advances in pain, Springfield (1974).

133) PERL, E.R.
Relation of cutaneous receptors to pain, in: XXIV Intern.Congress of Physiological Sciences, Washington 1968: Pain (1968) S.235.

134) POWELL, T.P.S.
MOUNTCASTLE, V.B.
The cytoarchitecture of the post central gyrus of the monkey,
Bull.John Hopkins Hosp.1o5 (1959) S.1o8 -131, zit.n.HENSEL.

135) ders.
Some aspects of the functional organisation of the cortex of the post central gyrus of the monkey,
Bull. John Hopkins Hosp. 1o5 (1959) S.133 - 162, zit.n. HENSEL.

136) PROCACCI, P.
A survey of modern concepts of pain, in:
Handbook of clinical neurology, Eds.P.J.Vinken und G.W.Bruyn, Part I, Disturbances of nervous function, chap.4 S.144 ff North Holland Pupl.Comp.(1969).

137) PSCHYREMBEL, W.
Klinisches Wörterbuch (1972).

138) RAICH, R.
Schwellenänderung von Vibrations-, Schmerz- und Drucksinn nach vibratorischer Ermüdung,
Inaug.Diss.Erlangen (1952).

139) RANDT, C.T., COLLINS,W.F.
DAVIS, H.S., DILLON, W.
Differential susceptibility of afferent pathway to anaesthetic agents in the cat,
Amer.J.Physiol.192 (195o) S.3o5, zit.n.HASSLER.

14o) REIN, F.H.
Die Physiologie des Schmerzes,
Gynäk. 63 (1939), S.2369 - 2372.

141) ders.
Zur Physiologie des Schmerzes,
Schmerz, Narkose, Anaesthesie 12 (1939) S.129 - 139.

142) RIECHERT, T.
Die chirurgische Behandlung der zentralen Schmerzzustände, einschließlich der stereotaktischen Operationen im Thalamus und Mesencephalon,
Acta neurochir.Ref.-Bd., I.Europ. Neuchir.Kongreß (1959).

143) ROSENBACH, O. — Über die unter physiologischen Verhältnissen zu beachtende Verlangsamung der Leitung von Schmerzempfindungen bei Anwendung von thermischen Reizen. Dtsch.med.Wschr. 1o (1884), zit. n.HASSLER.196o.

144) SCHILDER, P., STENGEL, E. — Asymbolia for pain, Arch.Neurol. Psychat.(Chic.) 25 (1938) S.598, zit.n.HASSLER.

145) SCHRIEVER, H. — Die Summation nervöser Erregungen, Ergebn. Physiol. 38 (1936) S.887 - 939.

146) SCHÜRMANN, K. — Operative Schmerzbehandlung, in: Gross, P. und Langen, D., Schmerz und Schmerztherapie, S.337 - 362.

147) SCHWAMM, E. — Thermodiagnostische Störfeldobjektivierung, in: Objektivierbarkeit der Neuraltherapie, Hrsg.: Österreichische med. Gesellschaft f.Neuraltherapie nach Huneke Graz (1974).

148) SHANES, A.M. — Drug and ion effects in frog muscle (195o).

149) ders. — Drugs and nerve conduction, A.Rer.Pharmac.3 (1963) S.185 - 2o4.

15o) SINCLAIR, D.C. — Cutaneous sensations, Oxford medical,Publications, London Univ.Press (1967).

151) SINITSIN, L.N. — Effect of morphine and other analgesics on brain evoked potentials, Int.J.Neurophysiol.3 (1964) S.321, zit.n.LIM 1966.

152) SKOU, J.C. — The effect of drugs on cell membranes with special reference to local anesthetics, J.Pharm.Pharmac. 13 (1961) S.2o4 217, zit.n.GOODMAN und GILLMAN.

153) STRICHARTZ, G.R. — The inhibition of sodium currents in myelinated nerve by quarternary derivates of lidocaine, J.gen.Physiol. 62 (1973) S.37 - 57, zit.n.GOODMAN und GILLMAN.

154) STRUPPLER, A. — Neurophysiologische Betrachtung zum Schmerz in MMW 46 (1962) S.2225 - 2236.

155) ders. — Schmerzleitende und schmerzverarbeitende Systeme (1973).

156) SWEET, W.H. — Handbook Physiol.Neurophysiol.I (1959) S.431, zit.n.STRUPPLER!

157) TORRIK, A. — Afferent connections to the sensory trigeminal nuclei, the nucleus of the solitary tract and adjacent structures, J.comp.Neurol1o6 (1956) S.1 - 141, zit.n.HENSEL.

158) ders. — The ascending fibers from the main trigeminal sensory nucleus, Amer.J.Anat.1oo (1957) S.1 - 15, zit.n.HENSEL.

159) TOWER, S.S. — Pain: Definition and properties of the unit for sensory receptions, Res. Publ.Dis.13 (1943) S.16 - 43.

16o) Van der ZYPEN, E. — Acta neuroveg. XXI (196o) S. 41 - 78.

161) WALKER, A.E. — The spinothalamic tract in man, J.Neurolsurg.43 (194o) S.284 - 298, zit.n. HENSEL.

162) WALL, P.D. POMERANZ, B. — Cord cells responding to fine myelinated afferents from viscera, muscle and skin, in: XXIV. Intern.Congress of physiol. Sciences. Sect. Pain, Washington, D.C. (1968) S.237.

163) WALL, P.P. SWEET, W.H. — Temporary abolition of pain in man, Science 155 (1967) S.1o8 - 1o9.

164) WAY, E.l., ADLER, T.K. — The pharmacologic implications of the fate of morphine and its surrogates, Pharmac. Rev.12 (196o) S.383 - 444, zit.m.GOODMAN und GILLMAN.

165) WEDDELL, G. — Anatomy of cutaneous sensibility, Brit.Med.Bull. 3 (1972) S.167 - 172.

166) WEDDELL, G., FEINSTEIN, D., PATTLE, E. — "Activity pattern", hypothesis for sensation of pain, Progr.Neurobiol.5 (1962) S.134.

167) WEDDELL, G., MILLER, S. — Cutaneous sensibility, Ann. Rev. Physiol 24 S.199 - 222, zit.n. GROSS und LANGEN.

168) WEDDELL, G., ZANDER, E. — Observations of the innervation of the cornea, J.Anat.London 85 (1951)S.68.

169) WEDENSKY, N.E. — Die fundamentalen Eigenschaften des Nerven unter Einwirkung einiger Gifte, Pflügers Arch.82 (19oo) S.134.

17o) ders. — Die Erregung, Hemmung und Narkose, Pflügers.Arch. 1oo (19o3) S.1.

171) WEESE, K. — Zentralblatt für Chirurgie, 25b (1966) S.1867, zit.n. GROSS.

172) WEIGMANN, R., SCHINDEWOLF, G. — Zur Wirkung des Kohlendioxyds auf die Schmerz und Druckempfindung der Haut, Pflügers Arch. ges.Physiol. 258 (1953) S.315 - 323.

173) WELLHÖNER, H. — Allgemeine und systematische Pharmakologie und Toxikologie, Berlin (1975).

174) WIDMALM, D.E. — Svensk. tand.- lök-T. 8 (1965) S.419, zit.n.GROSS und LANGEN.

175) WINDER, C.V. — Aspirin and algesimetry. Nature, London 184 (1959) S.494 - 497.

176) ZIMMERMANN, M. — Dorsal root potential after C-Fiber Stimulation, Science 16o (1968) S.897 - 898, zit.n.HASSLER,

177) ZIMMERMANN, M., HANDWERKER, H.O. — Total Afferent Inflow and Dorsal Horn Activity upon Radiant heat Stimulation to the Cats Footpad, in: Advances in Neurology, Vol 4, Internat.Symposium on pain, Ed.J.Bonica, New York (1974) S.29 - 35.

178) ZIMMERMANN, M. — Neurophysiol.Grundlagen von Schmerz und Schmerztherapie, in Langenbeck's Archiv für Chirurgie, Berlin (1976) S.342.

179) ZOTTERMANN, Y. — Studies in the peripheral nervous mechanism of pain, Acta med.scand.8o (1933) S.185 242, zit.n.STRUPPLER 1962.

180) ZOTTERMANN, Y. Touch, pain and tickling: An electrophysiological investigation on cutaneous sensory nerves, U.Physiol.95 (1939) S.1 - 98, zit.n.SINCLAIR.

181) ZOTTERMANN, Y. Handbook Physiol.Neurophysiol.I (1959) S.431, zit.n.STRUPPLER 1962.

Lebenslauf

Am 3.Oktober 1949 wurde ich als zweites Kind des Regierungsdirektors a.D. Dr.jur. Wilhelm Laubner und seiner Frau Helga, geb.Partsch, in Garmisch-Partenkirchen geboren.

Ab 1954 besuchte ich die Volksschule in Rosenheim, anschließend das dortige "Humanistische Gymnasium". Von November 1962 bis 197o absolvierte ich das "Peutinger Gymnasium" in Augsburg. Im Sommer 197o bestand ich das Abitur.

Im Frühjahr 1971 immatrikulierte ich mich an der Ludwig-Maximilian-Universität in München im Fach Chemie. Vom Wintersemester 1972/73 an studierte ich Tiermedizin und seit dem Sommersemester 1974 Humanmedizin. Im Frühjahr 1975 bestand ich die ärztliche Vorprüfung. Im März 1976 legte ich den ersten Abschnitt, im Frühjahr 1978 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung ab. Im März 1979 werde ich mit dem dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung mein Studium beenden.